April 1992
(edited July 1992)

Lead

Guideline

The maximum acceptable concentration (MAC) for lead in drinking water is 0.010 mg/L (10 µg/L). It is recommended that faucets be flushed before water is taken for analysis or consumption.

Identity, Use and Sources in the Environment

Lead is the most common of the heavy elements. Several stable isotopes exist in nature, ^{208}Pb being the most abundant. The average molecular weight is 207.2. Lead is a soft metal that resists corrosion and has a low melting point (327°C). It has therefore been used extensively since Roman times and, as a result, has become widely distributed throughout the environment.[1]

In 1984, 264 300 tonnes of lead in all forms, including recycled lead, were produced in Canada, and 130 550 tonnes of refined lead were consumed.[2] In the same year, 67 000 tonnes were used in the production of lead acid storage batteries, and less than 50 000 tonnes (10 000 tonnes from each of the following categories) were used in the production of tetraethyl lead, pigments and chemicals, solder, other alloys and cables.[3] From a drinking water perspective, the almost universal use of lead compounds in plumbing fittings and as solder in water distribution systems is important. Distribution systems and plumbing installed before 1945 may be made from lead pipe.[4]

Solid and liquid (sludge) wastes account for about 81% of the lead discharged into the Canadian environment, usually into landfills,[5] but lead has been dispersed more widely in the general environment through atmospheric emissions. In 1982, leaded gasoline additives accounted for 63% of all atmospheric emissions.[5] With the introduction of unleaded fuel, emissions from this source declined from a peak of 14 360 tonnes in 1973 to 6500 tonnes in 1983.[3] Emissions have declined to virtually nil in 1991[6] as a result of the phaseout of leaded gasoline in December 1990 under the Gasoline Regulations of the Canadian Environmental Protection Act.[7]

Exposure

Lead is present in tap water as a result of dissolution from natural sources or from household plumbing systems containing lead in pipes, solder or service connections to homes. The amount of lead from the plumbing system that may be dissolved depends upon several factors, including the acidity (pH), water softness and standing time of the water, with soft, acidic water being most plumbosolvent.[8] Lead concentrations in untreated water were generally less than 1 µg/L in 71 Canadian municipalities in two national surveys conducted in 1976 and 1977.[9,10] Mean levels in tap water samples taken after three to five minutes of flushing (to remove any standing water) were below 1 µg/L (range ≤1 to 65 µg/L) in the two national surveys and 4 µg/L (range ≤1 to 48 µ/L) in 64 municipalities in surveys conducted in Ontario between 1981 and 1985.[11] The concentration of lead determined from integrated monitoring of all tap water used in the kitchens of 18 homes in Montreal ranged from 0.25 to 2.76 µg/L, with a median of 0.65 µg/L.[12] The median level of lead in drinking water samples collected in five Canadian cities during a duplicate diet study was 2.0 µg/L.13

In a recent study in Ontario, the concentration of lead in water actually consumed was determined using a composite sampler in 40 homes at seven locations.[14] The average concentration of lead over a one-week sampling period ranged from 1.1 to 30.7 µg/L, with a median level of 4.8 µg/L. The results of this study are considered to be the most realistic estimate of the intake of lead from drinking water. Using the median concentration of 4.8 µg/L and daily drinking water consumption of 1.5 L for an adult and 0.6 L for a child, the average daily consumption of lead from drinking water is 7.2 µg for an adult and 2.9 µg for a child.

Food can be contaminated by naturally occurring lead in soil as well as by lead from sources such as atmospheric fallout, water used for cooking or the use of lead-soldered cans. The use of lead-soldered cans has been estimated to contribute 13 to 22% of the total dietary intake of lead.[15] Intake of lead from this source has declined markedly in Canada in recent years as the

use of cans with lead solder has been phased down by the food processing industry. Based on recent analyses of lead in food in a national market basket study, the intakes of lead from food have been estimated to be 1.1 µg/kg bw per day for children aged one to four years and 0.75 µg/kg bw per day for adults.[16] This represents a drop of 56% between 1985 and 1989 for children.

Annual geometric mean concentrations measured at more than 100 National Air Pollution Surveillance (NAPS) stations across Canada have declined steadily from 0.74 µg/m^3 in 1973 to <0.1 µg/m^3 (the detection limit) in 1991,[6,17] paralleling the decrease in the use of lead additives in gasoline to their phaseout in December 1990. Some sampling stations in a few Canadian cities still record measurable concentrations of lead in air (e.g., Vancouver, Edmonton, Calgary, Toronto, Hamilton, Montreal), but average concentrations in these cities are not above 0.1 µg/m^3. It is difficult to estimate the current average intake of lead from air, as geometric mean concentrations, although well below the detection limit, are not measurable. Intakes for a two-year-old child and an adult have been estimated to be 0.36 and 1.2 µg/d, respectively, based on NAPS data using one-third the detection limit with a sampling height correction factor of 2.*

Soils and household dust are significant sources of lead exposure for small children.[20,21] In 1973, in Toronto homes not near point sources, average lead concentrations were 110 µg/g in garden soil and 845 µg/g in household dust.[22] There are no recent data for lead concentrations in household dust in urban Canadian homes. Lead in soil and lead in outdoor air are the main contributors to lead in household dust in Canada. Based on Toronto data, average concentrations of lead in soil and air have declined by 43% and 76%, respectively, between 1973 and 1984, or 3.9% and 6.9% per year, respectively.[17,23,24] Using these data,** the concentration of lead in household dust in urban communities can be estimated to be 350 µg/g in 1984 and 140 µg/g in 1990, assuming no airborne lead and a further reduction of 24% for lead in soil between 1984 and 1990.

Other sources of lead intake include ceramic ware, activities involving arts and crafts, peeling paint and renovations resulting in dust or fumes from paint.[25] No allowance has been made for the contribution of lead from these sources, because they occur on a highly sporadic basis and because no quantitative data are available. It has been pointed out[25] that old paint has been an important source of excess lead intake for inner-city children living in older housing stock in the United States. This may not be as important in Canada as in the United States, because Canada's stock of older housing is smaller relative to the total stock available. However, these sources, as well as occurrences of high lead concentrations in drinking water in some older houses, can be extremely important for a small number of children.

Total intakes and uptakes of lead from all sources are shown in Table 1 for children and adults in urban areas. The relative contribution of water to average intake is estimated to be 9.8% and 11.3% for children and adults, respectively. Total intake of lead from three of the four major sources—air, food and dust—appears to have dropped significantly since the mid-1980s as a result of regulatory and voluntary actions to control lead from air (via gasoline) and food (via cans). For young children, average daily intake is calculated to be about 29 µg/d, down from 70 µg/d calculated on the basis of 1984 to 1986 data, and is now below the intake of 48 µg/d for a two-year-old based on the World Health Organization's (WHO) provisional tolerable weekly intake (PTWI) of 25 µg/kg bw, equivalent to approximately 3.5 µg/kg bw per day.[26]

Table 1. Total intake[a] and uptake[b] of lead (µg/d)

		Child (two years old, 13.6 kg)		Adult (70 kg)	
Medium	Concentration	Intake (%)	Uptake (%)	Intake (%)	Uptake (%)
Air	0.06 µg/m^3	0.36 (1.2)	0.14 (1.1)	1.2 (1.9)	0.48 (7.1)
Water	4.8 µg/L	2.9 (9.8)	1.45 (11.6)	7.2 (11.3)	0.72 (10.7)
Food	Various	15.0 (50.9)	7.5 (60.2)	52.5 (82.4)	5.25 (78.0)
Dust, dirt	140 µg/g	11.2 (38.0)	3.36 (27.0)	2.8 (4.4)	0.28 (4.2)
Total		**29.5**	**12.5**	**63.7**	**6.7**

[a] Assumed volume of air inhaled per day is 20 m^3 for adults and 6 m^3 for children. Assumed drinking water consumption is 1.5 L/d for adults and 0.6 L/d for children. Intake of lead estimated to be 1.1 µg/kg bw per day for children and 0.75 µg/kg bw per day for adults.[16] Assumed quantity of dirt ingested is 20 mg/d for adults and 80 mg/d for young children.[27,28] Numbers may not be exact due to rounding.

[b] Absorption of inhaled lead is assumed to be 40% for adults and children. Absorption of lead in food and drinking water is assumed to be 50% for children and 10% for adults. Absorption of lead from dirt and dust is assumed to be 30% for children and 10% for adults.[21]

* Curbside lead concentrations are two to four times higher than those measured by NAPS samplers, which are generally located on rooftops.[18,19] Assumed volume of air inhaled per day is 20 m^3 for adults and 6 m^3 for children.

** See previous data; a 50% contribution from dirt and air was assumed for household dust.

Analytical Methods and Treatment Technology

Atomic absorption spectrometry (AAS) may be used to determine concentrations of lead and other metals in water. Detection limits of less than 1 µg/L can be achieved;[12] however, practical quantitation limits (PQLs) are usually 1 to 3 µg/L during routine monitoring studies.[11] Inductively coupled plasma atomic emission spectrometry (ICP–AES) is frequently used in routine monitoring analyses, because of speed, relative freedom from interference by other components in the sample and lower cost per analysis. This technique is preferable to AAS when multi-element analysis is required. The detection limit is 1 to 2 µg/L and the PQL is about 7 to 10 µg/L.[29]

Because the maximum acceptable concentration (MAC) for lead in drinking water is intended to apply to average concentrations in distributed water, sampling should be carried out on flushed samples at the point of consumption.

Conventional water treatments, including settling, aluminum sulphate (alum) or ferric sulphate coagulation and filtration are reasonably effective in removing lead from treated drinking water. Lime softening at elevated pH is also effective in removal of lead. However, because the majority of lead in drinking water is introduced after leaving the treatment plant as a result of leaching from materials in the distribution system or household plumbing, corrosion control is a more effective method of preventing high concentrations of lead at the point of consumption. Adjustment of the pH from less than 7 to 8 or 9 and moderate increases in alkalinity, measured as carbonate, to more than 30 mg/L reduce the plumbosolvency of acidic waters and minimize leaching.[30,31] Corrosion inhibitors such as zinc orthophosphate or silicate-based inhibitors may also be added. Although water treatment can reduce tap water lead concentrations substantially, water treatment alone may be inadequate to reduce lead to concentrations below 10 µg/L when water is supplied through leaded distribution systems and lead concentrations are high.[32]

Other effective methods of treatment, which are also suitable for home use, include reverse osmosis and ion exchange using a strong acid cation resin; activated adsorption has also been reported to be effective in some cases.

Health Effects

Absorption and Distribution

Lead can be absorbed by the body through inhalation, ingestion, dermal contact (mainly as a result of occupational exposure)[33] or transfer via the placenta.[34] In adults, approximately 10% of ingested lead is absorbed into the body.[20] Young children absorb from 40% to 53% of lead ingested from food.[35,36] For lead in soil and dust, the gastrointestinal absorption rate in children has been estimated as 30%.[21] Absorption of lead is greatly increased after fasting and when the intakes of dietary calcium and phosphorus are low.[37,38] The relationship between blood lead levels of children and adults and the concentration of lead in water and in food appears to be curvilinear overall, with the curve at low doses near-linear.[39–42] The amount of airborne lead deposited and absorbed in the lungs of adults ranges from 30% to 50%.[20] No data on absorption following inhalation in children are available; however, their respiratory uptake of lead is likely to be comparatively greater than that of adults on a body weight basis.[20]

Placental transfer of lead occurs in humans as early as the twelfth week of gestation, and uptake of lead by the foetus continues throughout development.[43] The concentration of lead in umbilical cord blood is correlated with maternal blood lead levels in ratios that range from 0.8 to 1.0.[34,39,44,45] The ratio of foetal blood lead level to maternal blood lead level is also about 0.8 to 1.0.[34,44]

Once lead is absorbed, it enters either a "rapid turnover" biological pool with distribution to the soft tissues (blood, liver, lung, spleen, kidney and bone marrow) or a "slow turnover" pool with distribution mainly to the skeleton.[46] Of total body lead, approximately 80 to 95% in adults and about 73% in children accumulate in the skeleton.[47,48] The biological half-life of lead is approximately 16 to 40 days in blood[46,49] and about 17 to 27 years in bones.[46,50]

Metabolic balance studies in infants and young children indicated that net retention of lead averaged 32% of intake above intakes of 5 µg/kg bw per day, whereas retention was negative (i.e., excretion exceeded intake) below 5 µg/kg bw per day. Regression analysis indicated a balance point of 4.1 µg/kg bw per day.[36] No increases in blood lead were observed in infants with low exposure to other sources of lead and mean dietary intakes of 3 to 4 µg/kg bw per day,[51] thus confirming the metabolic data.

Although blood lead concentrations reflect only recent intake (about 40 days), there is a steady state distribution of lead between various organs and systems under conditions of chronic exposure.[20] The blood lead concentration is, therefore, a reasonably good indicator of exposure from all sources[25] and is commonly used for this purpose.

Acute and Chronic Exposure

Lead is a cumulative general poison, with foetuses, infants, children up to six years of age and pregnant women (because of their foetuses) being most susceptible to adverse health effects. Lead can severely affect the central nervous system. Overt signs of acute

intoxication include dullness, restlessness, irritability, poor attention span, headaches, muscle tremor, hallucinations and loss of memory,[52] with encephalopathy occurring at blood lead levels of 100 to 120 µg/dL in adults and 80 to 100 µg/dL in children.[20]

Signs of chronic lead toxicity, including tiredness, sleeplessness, irritability, headaches, joint pain and gastrointestinal symptoms, may appear in adults with blood lead levels of 50 to 80 µg/dL.[53] After one or two years of exposure, muscle weakness, gastrointestinal symptoms, lower scores on psychometric tests, disturbances in mood and symptoms of peripheral neuropathy were observed in occupationally exposed populations at blood lead levels of 40 to 60 µg/dL.[54,55] At levels of 30 to 50 µg/dL, there were significant reductions in nerve conduction velocity.[56]

Renal disease has long been associated with lead poisoning; however, chronic nephropathy in adults and children has not been detected below blood lead levels of 40 µg/dL.[57,58] In a recent epidemiological study, there was no evidence of an association between hypertension and lead-induced renal effects in men with blood lead concentrations below 35 µg/dL, but there was some suggestion (not statistically significant) of increased hypertension at blood lead concentrations above 37 µg/dL.[59]

A significant ($p \leq 0.01$) association has been established, without evidence of a threshold, between blood lead levels in the range 7 to 34 µg/dL and high diastolic blood pressure in people aged 21 to 55, and particularly for white men aged 40 to 49 years, using data from the second U.S. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES II).[60,61] The significance of these results has since been questioned, following further analysis of the same data using a different statistical method.[62]

Lead interferes with the activity of several of the major enzymes involved in the biosynthesis of haem.[20] As haem is a constituent of several haemoproteins, interference with its biosynthesis would be expected to result in multi-organ toxicity; however, the only clinically well-defined symptom is anaemia,[63] which occurs only at blood lead levels in excess of 40 µg/dL in children.[64] In children, inhibition of the activity of d-aminolevulinic acid dehydrase has been noted at blood lead concentrations as low as 5 µg/dL.[20,65] However, no adverse health consequences are associated with inhibition at this level.

Impairment of the insertion of iron(II) into the porphyrin ring to form haem results in an accumulation of erythrocyte protoporphyrin (EP). No-observed-adverse-effect levels (NOAELs) for increases in EP levels occurred in infants and children at about 15 to 17 µg/dL,[66-69] whereas elevated EP levels were significantly ($p \leq 0.02$) correlated with blood lead levels above 15 and 20 µg/dL, with 50% of children showing elevations of two standard deviations above "normal" values at blood lead concentrations of 25 and 35 µg/dL.[66,68] In adults, the NOAEL for increases in EP levels ranged from 25 to 30 µg/dL;[70] for females alone, the NOAEL ranged from 20 to 25 µg/dL, which is closer to that observed for children.[68,71] Anaemia results from both lead-induced inhibition of haem synthesis and shortening of erythrocyte survival.[72] The NOAEL for changes in haemoglobin concentration in blood has been suggested to be 50 µg/dL in adults and 40 µg/dL in children.[64,73] Changes in growth patterns in infants less than 42 months old have been associated with increased levels of EP, with persistent increases in high blood EP levels leading initially to a rapid gain in weight but subsequently to a retardation of growth.[74] An analysis of the NHANES II data showed a highly significant negative correlation between the stature of children aged seven years and younger and blood lead levels in the range 5 to 35 µg/dL.[75]

Lead has also been shown to interfere with calcium metabolism, both directly and by perturbation of the haem-mediated generation of the vitamin D precursor 1,25-dihydroxycholecalciferol. The vitamin D–endocrine system plays a major role in the maintenance of extra- and intracellular calcium homeostasis,[76,77] bone remodelling, intestinal absorption of minerals, cell differentiation and immunoregulatory capacity.[20] Dose-related significant decreases ($p \leq 0.001$) in circulating 1,25-dihydroxyvitamin D levels were observed in children with blood lead concentrations ranging from 33 to 55 µg/dL compared with children with blood lead levels ranging from 10 to 26 µg/dL.[78] A regression analysis indicated that significant decreases were associated ($r = -0.88$) over the entire range of blood lead concentrations from 12 to 120 µg/dL, with no evidence of a threshold.[79] Tissue lead content is increased in calcium-deficient persons, a fact that assumes great importance when considering the increased propensity to lead exposure that could result from the calcium-deficient status of the pregnant woman. Finally, it has been demonstrated that interactions between calcium and lead were responsible for a significant portion of the variance in the scores on general intelligence ratings, and that calcium had a significant effect on the deleterious effect of lead.[80]

Several lines of evidence demonstrate that both the central and peripheral nervous systems are principal targets for lead toxicity. These include subencephalopathic neurological and behavioural effects in adults and electrophysiological evidence of both central and peripheral effects on the nervous system in children with blood lead levels well below 30 µg/dL. Aberrant electroencephalograph readings were significantly correlated ($p < 0.05$) with blood lead levels down to 15 µg/dL, with

effects at non-significant levels noted down to 6 µ/dL.[81,82] Significant reductions in maximal motor nerve conduction velocity (MNCV) have been observed in five- to nine-year-old children living near a smelter, with a threshold occurring at a blood lead level around 20 µg/dL. A 2% decrease in the MNCV was seen for every 10 µg/dL increase in the blood lead level.[83]

The auditory nerve may be a target for lead toxicity, based on reports of reduced hearing acuity in children.[84] In the NHANES II survey in the United States, the association with blood lead was highly significant at all blood lead levels from 5 to 45 µg/dL ($p < 0.0001$) for children four to 19 years old, with a 10 to 20% increased likelihood of an elevated hearing threshold for persons with a blood lead level of 20 µg/dL compared with 4 µ/dL.[85] The NHANES II data also revealed that blood lead levels were significantly associated with the age at which infants first sat up, first walked and first started to speak. Although no threshold existed for the age at which the children first walked, thresholds existed at the 29th and 28th percentile of lead rank for the age at which the children sat up and spoke, respectively.[85]

Neurological Effects in Infants and Children

A number of cross-sectional and longitudinal epidemiological studies have been published that have considered the possible detrimental effects that exposure of young children to lead might have on their intellectual abilities and behaviour. These studies have been concerned with documenting effects arising from exposure to "low" levels of lead (i.e., <40 µg/dL), at which overt clinical symptoms are absent. Interpretation of these epidemiological data has often been contentious for a number of reasons, many of which have been discussed in the literature.[86,87] The validity of the conclusions made by the authors of these epidemio-logical studies has been shown to depend upon a number of factors,[87] including: 1) the statistical power of the study, 2) the effect of bias in the selection of the study and control populations, 3) the choice of the parameter used to evaluate the exposure to lead, 4) the temporal relation between exposure measurement and psychological evaluations, 5) the extent to which the tests utilized for evaluating neurological and behavioural parameters can be quantified accurately and reproducibly, and the extent to which the test results are strictly comparable with those from other studies, 6) which confounding covariates have been included or excluded in any multiple regression analysis, and whether it has been considered that some of these covariates may be interlinked, and 7) the effect of various nutritional and dietary factors such as iron and calcium intake.[88]

A number of cross-sectional studies exist in which due account has been taken of many of the above factors. In one of the earliest studies, by Needleman and colleagues, a group of 58 six- and seven-year-old children with "high" dentine lead levels (i.e., above 24 µg/g dentine; blood lead level 30 to 50 µg/dL) taken from a cohort of about 2100 American children performed significantly less well than 100 children from a "low" dentine lead group (i.e., below 6 µg/g dentine; mean blood lead level 24 µg/dL). The children's performance was measured using the Wechsler Intelligence Test in addition to other visual and auditory tests and teachers' behavioural ratings.[89] There was a significant difference ($p < 0.03$) of four points and a uniform downward shift in IQ scores between the "low" and "high" dentine lead groups. A child in the group with "high" dentine lead was three times more likely to have an IQ of 80 or lower than a child in the "low" dentine lead group. The results on IQ remained almost unchanged after further reanalysis using multiple regression rather than analysis of covariance and using the father's education instead of his socioeconomic status;[90] however, in a more recent review, the effect was claimed to be statistically significant only for children with the highest lead levels in dentine (blood lead level above 40 µg/dL).[20] In a follow-up study of these children 11 years later, children in the original "high" dentine lead group were significantly more likely than those in the "low" dentine lead group to have been involved in juvenile delinquency, to have quit school early and to have had other behavioural problems.[91]

The Needleman study served as a stimulus for a number of cross-sectional studies on lead and neuro-behavioural effects in children. A similar study in which dentine was also used as the indicator of exposure was carried out using a cohort of 400 British children.[92] There were several consistent but non-significant differences between the high and low dentine lead groups similar to those observed in the American study, with IQ decrements of about two points and poorer scores in behaviour indices. In the British study, mean blood lead levels in the "high" exposure group (15.1 µg/dL) were lower than the mean of the "low" group (24 µg/dL) in the American study, a possible explanation for the lack of statistical significance of the results. Results from studies on German children[93–95] were similar to those of the British study, in that the effect of lead on behaviour had only borderline significance ($p < 0.10$).

Another study[96] involving 500 Edinburgh school children aged six to nine years demonstrated a small (up to five points in the British Ability Scales) but significant ($p < 0.003$) negative relationship between blood lead levels and intelligence scores, reading skills

and number skills. There was a dose–response relationship in the range 5.6 to 22.1 µg/dL. The effect of lead was small (less than 1% of variance was due to lead) compared with several other of the 33 variables considered (including birth history and the mother's and father's socioeconomic status and general intelligence). Blood lead levels averaged 11.5 µg/dL (range 3.3 to 34.0 µg/dL). In contrast, a series of studies[97–99] on a total of about 800 British children with blood lead levels between 4 and 32 µg/dL showed no significant associations between blood lead levels and indices of intelligence and behaviour after socioeconomic and family characteristics had been taken into account. In accounting for their negative results[98] compared with results from an earlier study,[100] the authors pointed out that lead might have a noticeable effect only when other factors (particularly socioeconomic or home environment) leading to disadvantage are present.[98,101]

In a cross-sectional study in Lavrion, Greece, involving 509 primary school children living near a lead smelter, blood lead levels of between 7.4 and 63.9 µg/dL (mean level 23.7 µg/dL) were recorded.[102] When the IQ was measured using the revised Wechsler Intelligence Scale for Children and due account taken of 17 potential confounders, it was found that there was a significant association between blood lead levels and IQ, with a threshold at about 25 µg/dL. Attentional performance was also associated with blood lead levels using two different tests; in this case, however, no threshold level was found.

This study was part of a multi-centre collaborative international study with school-aged children sponsored by the WHO and the Commission of European Communities.[103] A more or less common protocol was adopted, and quality assurance procedures were followed for the exposure analyses. The Wechsler Intelligence Scale for Children for verbal and performance testing, the "trail-making test" and the German form of the Bender Gestalt test for visual–motor integration, the Vienna Reaction Device for delayed reaction time and general behaviour ratings were employed by some or all of the eight centres. Psychometric intelligence was negatively affected in five of the eight studies. The association with blood lead level was marginal, except in the Greek study (above) in which blood lead concentrations were high and a Danish study in which they were quite low. The most consistent associations were for visual–motor integration as measured by the Bender Gestalt test and for reaction performance as measured by the Vienna Reaction Device. Six of seven centres reported increased error scores on the Bender Gestalt test in association with increased lead burden (but statistically significant in only one case). Three of four centres reported disruption of serial choice reaction performance in the Vienna reaction test. The results of the remaining tests were inconsistent. The degree of association between lead exposure and outcome was very weak even in the statistically significant cases. (The complete report of this study was not available at the time of this analysis.)

The cross-sectional studies are on balance consistent in demonstrating statistically significant associations between blood lead levels of 30 µg/dL or more and IQ deficits of about four points. Although there were associations between lower blood lead levels and IQ deficits of about two points, these relationships were marginally statistically significant, except for the Edinburgh study, in which they were significant. It is particularly difficult to determine minimum levels (as measured in blood) above which significant effects occur.

A number of prospective (longitudinal) studies have also been described in the literature. Longitudinal studies have the advantage over cross-sectional studies in that more precise estimates of exposure can be made; in addition, the question of whether the effects are reversible can be investigated as well as the temporal sequence of causality. However, longitudinal studies also have certain disadvantages: for example, repeated psychometric testing may introduce artefactual results, and there may also be problems of bias associated with attrition within the study population.

The possible relationship of low-level lead exposure during the foetal period and in early childhood with later effects on infant and child development has been investigated in at least six prospective studies, in the United States (Boston, Cincinnati, and Cleveland), Australia (Port Pirie, Sydney) and Scotland (Glasgow). Broadly similar methodologies were used in all studies in order to facilitate comparisons. The Bailey Scales of Infant Development or subsets of the test were used to evaluate early cognitive development in verbal and performance skills in infants and young children, whereas the McCarthy Scales of Children's Abilities were used in most studies for older children. In all cases except Glasgow, the average maternal and/or umbilical cord blood lead concentration was less than 10 µg/dL (range 6.0 to 9.5 µg/dL).

In the Boston Lead Study, which was the earliest to report its results, three groups of infants and young children were selected from over 11 000 births and classified according to umbilical cord blood lead concentrations. The levels in the low, middle and high lead groups were less than 3 µg/dL, 6 to 7 µg/dL and 10 to 25 µg/dL (mean 14.6 µg/dL), respectively. Children were tested semi-annually from age six months to almost five years.[104,105] When 12 potential confounders were controlled for, a significant ($p = 0.006$) inverse relationship was demonstrated between foetal exposure, measured as lead levels in cord blood, and mental

development at age two, as measured using the Bailey Mental Development Index (MDI). There was no significant correlation with the infants' current blood lead levels, which were below 8.8 µg/dL in all cases. However, results of testing at almost five years, using the McCarthy Scales, showed an attenuation of this association. At 57 months, only the association between intelligence scores and blood lead three years previously, at age two, remained significant after controlling for confounding variables.[105]

In a longitudinal study involving 305 pregnant women in Cincinnati,[106] it was shown that, for both male infants and infants from the poorest families, there was an inverse relationship between either prenatal or neonatal blood levels and performance on both the Bailey Psychomotor Developmental Index (PDI) and the Bailey MDI at the ages of three and six months. The mean blood lead levels for newborns and their mothers were 4.6 and 8.2 µg/dL, respectively, and all blood lead levels were below 30 µg/dL. Multiple regression analysis for boys only showed that for every increment of 1 µg/dL in the prenatal blood lead level, the covariate-adjusted Bailey MDI at six months of age decreased by 0.84 points ($p \leq 0.01$). The inverse relationship of Bailey MDI with prenatal blood lead level disappeared at age one, because it was accounted for, and mediated through, the effect of lead on birth weight, but the Bailey PDI was still related significantly to maternal blood lead level.[107]

In a prospective study similar in design to the Boston study, undertaken at Port Pirie, a lead smelter town in Australia, a cohort of 537 children was studied from birth to four years.[108] The cohort was divided into four groups on the basis of maternal and umbilical blood lead levels, which ranged from a (geometric) mean of 4.3 to 14.9 µg/dL. The mean blood lead level ranged from 9.1 µg/dL at mid-pregnancy to 21.3 and 19 µg/dL at two and four years, respectively. The integrated postnatal average blood lead level was 19.1 µg/dL. At six, 15, 24 and 36 months, the developmental status of the child was assessed using the Bailey MDI; the McCarthy Scales of Children's Abilities was used at four years. At each age, a consistent but weak inverse relationship was shown between concurrent postnatal blood lead levels and McCarthy Scales scores, without consideration for confounding factors. Perinatal blood lead level was not associated in this way. Following the incorporation of 18 covariates that were considered potential confounders in the multivariate analysis, the integrated blood lead level showed the strongest inverse relation with the General Cognitive Index score (a subset of the McCarthy Scales) at age four years, which suggests that the detrimental effect of lead on child development is cumulative during early childhood. Repeated analysis restricted to children whose blood lead levels were below 25 µg/dL showed that the inverse relationship with the General Cognitive Index score was as strong for this group as for the cohort as a whole, demonstrating that there is no clear threshold below which a detrimental effect of lead on child development does not occur.

An equal number of prospective studies have shown no consistent association between mental development and blood lead levels, either in the perinatal period or in early childhood. A study carried out with extremely socially disadvantaged mothers and infants in Cleveland did not show any relationship between blood lead levels at any time and language development, the Bailey MDI or the Stanford-Binet IQ test at age three years after confounding factors were considered, the most important of which was the care-giving environment. In this cohort, half the mothers had alcohol-related problems, and the average maternal IQ was 79.[109]

A second Australian study has been carried out in Sydney on a relatively advantaged population of 318 mothers and children. No association was found between blood lead levels in the mother or the child at any age with mental or motor deficits at age four years after six covariates, including the HOME score (a measure of the care-giving environment), were considered. Moreover, there was no consistency with regard to the direction of the coefficients.[110] The third negative study was carried out in Glasgow, where the primary exposure was to high water lead, which was reduced dramatically by corrosion control measures shortly after the children were born. The cohort was divided into high, medium and low groups on the basis of maternal blood lead levels, with means of 33.1, 17.7 and 7.0 µg/dL, respectively. Although the expected decrements in scores in the Bailey MDI and PDI were observed at ages one and two years as lead exposure increased, they could be better explained by birth weight, home environment and socioeconomic status, as analysed by stepwise multiple regression analysis. This was true even when birth weight was removed from the analysis (it was lower in the high lead group).[111]

Results from the prospective studies have been somewhat inconsistent after the initial Boston study. It appears that prenatal exposure may have early effects on mental development, but that these effects do not persist to age four, at least not using the tests so far employed. There are indications that these early effects may be mediated through birth weight or other factors. Several studies indicated that the generally higher exposures of children in the 18- to 36-month age range may be negatively associated with mental development, but this, too, has not been confirmed in other studies.

Neurological Effects in Animals

Research on young primates also supports the view that significant ($p \leq 0.05$) behavioural impairment of the same type as that observed in children (measures of activity, attention, memory, distractibility, adaptability and learning ability) occurs at doses of lead given postnatally (for 29 weeks) that resulted in blood lead concentrations from 10.9 to 33 µg/dL.[112] These effects persisted into young adulthood after concentrations in the blood returned to 11 to 13 µg/dL and were maintained for the next eight to nine years.[113]

Carcinogenicity, Genotoxicity and Reproductive Effects

The carcinogenicity of lead in humans has been investigated in several epidemiological studies of occupationally exposed workers.[114-117] There was no excess of overall cancer deaths in two small studies, one with an observed:expected ratio of 0.87 on a total of 337 deaths from all causes[115] and the other with an observed:expected ratio of 0.59 on a total of 140 deaths from 1930 to 1977.[116] In the latter, however, there was a substantial excess of deaths from chronic renal disease (standardized proportional mortality ratio was 3.06 for 1930 to 1977, $p \leq 0.05$). A study on 7000 smelter and battery factory workers employed between 1946 and 1970 for one or more years indicated a slight but not statistically significant excess of deaths from cancer of the digestive and respiratory systems. Mean blood lead levels were 79.7 µg/dL for smelter workers and 62.7 µg/dL for battery workers.[118] A follow-up study[117] reported an excess of respiratory cancer deaths (observed:expected ratio of 1.14) in battery plant workers, but the potential confounding effect of smoking was not considered. The International Agency for Research on Cancer considered the overall evidence for the carcinogenicity of lead to humans to be inadequate.[114]

Renal tumours have been induced in rats exposed orally to high levels, 1000 ppm or more in the diet (approximately 50 mg/kg bw per day), of certain lead salts (lead acetate, subacetate and phosphate); tests on other salts were inadequate. Lead acetate also caused renal tumours in mice at 1000 ppm in the diet.[114,115,119] In one study, lead concentrations of 5, 8, 62, 141, 500, 1000 or 2000 ppm in the diet (approximately 0.3, 0.9, 3, 7, 27, 56 and 105 mg/kg bw per day) were fed to rats for two years. Renal tumours developed in male rats at 500 ppm (approximately 27 mg/kg bw per day) and above but only at 2000 ppm (105 mg/kg bw per day) in female rats.[120] As a detailed description of this experiment, including histopathology and systemic toxicity, has never been published, no further evaluation of it is possible; the U.S. Environmental Protection Agency[32] did not find this study adequate for developing a quantitative risk assessment for carcinogenicity.

The evidence for an effect of lead on genetic material is conflicting, but the weight of evidence suggests that some salts of lead are genotoxic. Lead chloride, lead acetate, lead oxide and lead tetroxide were inactive in mutation tests on a number of procaryotes and fungi, including *Salmonella typhimurium* and *Saccharomyces cerevisiae*. *In vitro* tests on human cells were positive for chromosomal damage in one case and negative in two others. *In vivo* short-term tests on mice, rats, cattle and monkeys were positive in three cases (dominant lethal test and chromosomal damage to bone marrow cells) but negative in five others. Cytogenetic studies in humans exposed to lead, usually with blood lead levels above 40 µg/dL, are also conflicting, with seven negative reports and nine positive reports of chromatid and chromosomal aberrations, breaks and gaps.[114,115]

Gonadal dysfunction in men has been associated with blood lead levels of 40 to 50 µg/dL,[121,122] and there may also be reproductive dysfunction in females occupationally exposed to lead.[20,115] Increased spontaneous abortion and rates of stillbirths have been associated with lead intoxication of workers in the lead industry.[115] A link has also been suggested for lower, environmentally encountered levels. Miscarriage and stillbirth rates were elevated in the Australian lead smelter town of Port Pirie in comparison with a rural area matched for other variables. Blood lead levels averaged 10.6 µg/dL for Port Pirie women and 7.6 µg/dL for the controls.[123] Exposure of pregnant women to lead also increases the risk of pre-term delivery. In the study of 774 pregnant women in Port Pirie who were followed to the completion of their pregnancy, multivariate analysis revealed that the relative risk of pre-term delivery rose more than fourfold when blood lead levels rose from 8 to >14 µg/dL. If cases of late foetal death were excluded from the analysis, the association became even stronger, with the relative risk due to lead exposure increasing to 8.9 when blood lead levels exceeded 14 µg/dL.[123]

Animal studies in rats lend support to the findings in humans, with effects at blood lead levels above 30 µg/dL on sperm counts and testicular atrophy in males and on oestrous cycles in females.[124,125]

In a survey of more than 4000 consecutive births, elevated cord blood lead levels were associated with minor malformations, such as angiomas, syndactylism and hydrocele in about 10% of all babies. The covariate-adjusted relative risk of malformation doubled at blood lead levels of about 7 to 10 µg/dL, and the incidence of

any defect increased with increasing cord lead levels across the range in the population, from 0.7 to 35.1 µg/dL.[126]

Classification and Assessment

The evidence for the carcinogenicity of lead in humans is inconclusive, because of the limited number of studies, the use of small cohorts leading to lack of statistical power and a lack of consideration of confounding variables. An association has been shown in animals between the ingestion of lead salts at high doses and renal tumours. Lead has been classified in Group IIIB—possibly carcinogenic to humans (inadequate data in humans, limited evidence in animals), according to the classification scheme of the Environmental Health Directorate of the Department of National Health and Welfare.

For compounds classified in Group IIIB, the acceptable daily intake (ADI) is derived on the basis of division of the NOAEL or LOAEL in humans or in animals by appropriate uncertainty factors, taking into account the equivocal evidence of carcinogenicity. For lead, there is also evidence from human studies that adverse effects other than cancer may occur at very low levels, and that a guideline derived for these effects would also be protective for the risk of carcinogenic effects.

The WHO[26] established a provisional tolerable weekly intake (PTWI) for lead for children of 25 µg/kg bw, equivalent to an ADI of approximately 3.5 µg/kg bw per day. This PTWI was established on the premise that lead is a cumulative poison and that there should be no increase in the body burden of lead from any source, thus avoiding the possibility of adverse biochemical and neurobehavioural effects in infants and young children. It was based on metabolic studies in infants[36,51] showing that a mean daily lead intake of 3 to 4 µg/kg bw was a NOAEL and was not associated with an increase in blood lead levels or in the body burden of lead, whereas a daily intake of 5 µg/kg bw or more resulted in lead retention. An unusually small uncertainty factor (less than 2) reflected the conservatism of the end point, the quality of the metabolic data and use of one of the most susceptible groups in the population.

Rationale

Because lead is classified in Group IIIB, the MAC for lead in drinking water is derived from the ADI as follows:

$$\text{MAC} = \frac{0.0035 \text{ mg/kg bw per day} \times 13.6 \text{ kg bw} \times 0.098}{0.6 \text{ L/d}} \approx 0.008 \text{ mg/L}$$

where:

- 0.0035 mg/kg bw per day is the ADI, as derived above
- 13.6 kg bw is the average body weight of a two-year-old child
- 0.098 is the proportion of total daily intake allocated to drinking water, taken from Table 1, showing recent average intake data.[14] Intake of lead from sources other than water has decreased substantially over the last few years because of the phasedown of the use of lead-soldered cans in the food industry and the phaseout of lead additives in gasoline, processes that are now almost complete
- 0.6 L/d is the average daily water consumption for a two-year-old child.[127]

The PQL for routine analysis of lead in drinking water is 1 to 10 µg/L, depending on other compounds that may also be present in some water supplies. Because the MAC should be measurable and achievable at reasonable cost, the MAC selected is 10 µg/L, or 0.010 mg/L, based on this PQL.

Because the MAC for lead is based on chronic effects, it is intended to apply to average concentrations in water consumed for extended periods; short-term consumption of water containing lead at concentrations above the MAC does not necessarily pose undue risk to health.

In order to minimize exposure to lead introduced into drinking water from plumbing systems, it is also recommended that only the cold water supply be used, after an appropriate period of flushing to rid the system of standing water, for analytical sampling, drinking, beverage preparation and cooking.

References

1. Greenwood, N.N. and Earnshaw, A. Chemistry of the elements. 1st edition. Pergamon Press, Oxford. 248 pp. (1984).

2. Law-West, D. Lead. In: 1988 Canadian minerals yearbook. Ottawa. p. 35.1 (1989).

3. Commission on Lead in the Environment. Lead in the Canadian environment: science and regulation. Final report. Royal Society of Canada, Toronto, September (1986).

4. Quinn, M.J. and Sherlock, J.C. The correspondence between U.K. 'action levels' for lead in blood and in water. Food Addit. Contam., 7: 387 (1990).

5. Jaques, A.P. National inventory of sources and releases of lead (1982). Report No. EPS 5/HA/3, Environmental Protection Service, Environment Canada, Ottawa, September (1985).

6. Environment Canada. National Air Pollution Surveillance monthly summary. Report No. EPS 7/AP/3-91, Conservation and Protection (1991).

7. Environment Canada. Gasoline Regulations under the Canadian Environmental Protection Act. Canada Gazette, Part I, July 15. p. 3315 (1989).

8. Moore, M.R. Plumbosolvency of waters. Nature, 243: 222 (1973).

9. Méranger, J.C., Subramanian, K.S. and Chalifoux, C. Survey for cadmium, cobalt, chromium, copper, nickel, lead, zinc, calcium, and magnesium in Canadian drinking water supplies. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 64: 44 (1981).

10. Méranger, J.C., Subramanian, K.S. and Chalifoux, C. A national survey for cadmium, chromium, copper, lead, zinc, calcium, and magnesium in Canadian drinking water supplies. Environ. Sci. Technol., 13: 707 (1979).

11. Graham, H.T. Data from distribution systems study, 1981, 1983, 1985–86. Personal communication, Water Resources Branch, Ontario Ministry of the Environment, February (1987).

12. Méranger, J.C., Subramanian, K.S., Langford, C.H. and Umbrasas, R. Use of an on site integrated pump sampler for estimation of total daily intake of some metals from tap water. Int. J. Environ. Anal. Chem., 17: 307 (1984).

13. Dabeka, R.W., McKenzie, A.D. and Lacroix, G.M.A. Dietary intakes of lead, cadmium, arsenic and fluoride by Canadian adults: a 24-hour duplicate diet study. Food Addit. Contam., 4: 89 (1987).

14. Graham, H.T. Ontario lead consumption study using a composite sampler, 1988. Personal communication, Water Resources Branch, Ontario Ministry of the Environment, May (1988).

15. Nutrition Foundation Expert Advisory Committee. Assessment of the safety of lead and lead salts in food. Nutrition Foundation, New York, NY, June (1982).

16. Salminen, J. Personal communication. Food Directorate, Health Protection Branch, Department of National Health and Welfare (1990).

17. Environment Canada. Urban air quality trends in Canada, 1970–79. Report No. EPS 5-AP-81-14, Environmental Protection Service, November (1981).

18. Labuda, J. and Landheer, F. Control options for lead phase-down in motor gasoline. Report No. EPS 3-AP-83-1, Air Pollution Control Directorate, Environment Canada, February (1983).

19. Findlay, W.J. Particulate lead concentrations at curbside sampling sites in Canadian urban areas. Pollution Measurement Division, Environmental Protection Service, Environment Canada, June (1983).

20. U.S. Environmental Protection Agency. Air quality criteria for lead. Report No. EPA-600/8-83/028F, June (1986).

21. Drill, S., Konz, J., Mahar, H. and Morse, M. The environmental lead problem: an assessment of lead in drinking water from a multi-media perspective. Report No. EPA-570/9-79-003, U.S. Environmental Protection Agency, May (1979).

22. Roberts, T.M., Hutchinson, T.C., Paciga, J., Chattopadhyay, A., Jervis, R.E., VanLoon, J. and Parkinson, D.K. Lead contamination around secondary smelters: estimation of dispersal and accumulation by humans. Science, 186: 1120 (1974).

23. Environment Canada. National Air Pollution Surveillance annual summary 1985. Report EPS 7/AP/18, Conservation and Protection, October (1986).

24. Ontario Ministry of Health. Blood lead and associated risk factors in Ontario children, 1984. Toronto, December (1985).

25. Mushak, P. and Crocetti, A.F. Determination of numbers of lead-exposed American children as a function of lead source: integrated summary of a report to the U.S. Congress on childhood lead poisoning. Environ. Res., 50: 210 (1989).

26. World Health Organization. Report of the 30th Meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Rome, June 2–11, 1986. Geneva (1987).

27. Binder, S., Sokal, D. and Maughan, M.A. Estimating soil ingestion: the use of trace elements in estimating the amount of soil ingested by young children. Arch. Environ. Health, 41: 341 (1986).

28. Clausing, P., Brunekreef, B. and van Wijnen, J.H. A method for estimating soil ingestion by children. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 59: 73 (1987).

29. Floyd, M.A., Halouma, A.A., Morrow, R.W. and Farrar, R.B. Rapid multielement analysis of water samples by sequential ICP–AES. Am. Lab., March: 84 (1985).

30. Moore, M.R., Goldberg, A., Fyfe, W.M. and Richards, W.N. Maternal lead levels after alterations to water supply. Lancet, ii: 203 (1981).

31. Sherlock, J.C., Ashby, D., Delves, H.T., Forbes, G.I., Moore, M.R., Patterson, W.J., Pocock, S.J., Quinn, M.J., Richards, W.N. and Wilson, T.S. Reduction in exposure to lead from drinking water and its effect on blood lead concentrations. Hum. Toxicol., 3: 383 (1984).

32. U.S. Environmental Protection Agency. Maximum contaminant level goals and national primary drinking water regulations for lead and copper; final rule. Fed. Regist., 56: 26460 (1991).

33. Moore, M.R., Meredith, P.A., Watson, W.S., Sumner, D.J., Taylor, M.K. and Goldberg, A. The percutaneous absorption of lead-203 in humans from cosmetic preparations containing lead acetate, as assessed by whole-body counting and other techniques. Food Cosmet. Toxicol., 18: 399 (1980).

34. Angell, N.F. and Lavery, J.P. The relationship of blood lead levels to obstetric outcome. Am. J. Obstet. Gynecol., 142: 40 (1982).

35. Alexander, F.W. The uptake of lead by children in differing environments. Environ. Health Perspect., 7: 155 (1974).

36. Ziegler, E.E., Edwards, B.B., Jensen, R.L., Mahaffey, K.R. and Fomon, S.J. Absorption and retention of lead by infants. Pediatr. Res., 12: 29 (1978).

37. Blake, K.C.H., Barbezat, G.O. and Mann, M. Effect of dietary constituents on the gastrointestinal absorption of ^{203}Pb in man. Environ. Res., 30: 182 (1983).

38. Blake, K.C.H. and Mann, M. Effect of calcium and phosphorus on the gastrointestinal absorption of ^{203}Pb in man. Environ. Res., 30: 188 (1983).

39. Moore, M.R., Goldberg, A., Pocock, S.J., Meredith, A., Stewart, I.M., MacAnespie, H., Lees, R. and Low, A. Some studies of maternal and infant lead exposure in Glasgow. Scott. Med. J., 27: 113 (1982).

40. Sherlock, J., Smart, G., Forbes, G.I., Moore, M.R., Patterson, W.J., Richards, W.N. and Wilson, T.S. Assessment of lead intakes and dose–response for a population in Ayr exposed to a plumbosolvent water supply. Hum. Toxicol., 1: 115 (1982).

41. Sherlock, J.C. and Quinn, M.J. Relationship between blood lead concentrations and dietary lead intake in infants: the Glasgow Duplicate Diet Study 1979–1980. Food Addit. Contam., 3: 167 (1986).

42. U.K. Royal Commission on Environmental Pollution. Lead in the environment. Ninth report. Her Majesty's Stationery Office, London, April (1983).

43. Barltrop, D. Transfer of lead to the human foetus. In: Mineral metabolism in paediatrics. D. Barltrop and W.L. Burland (eds.). Blackwell Scientific Publications, Oxford. p. 135 (1969).

44. Gershanik, J.J., Brooks, G.G. and Little, J.A. Blood lead values in pregnant women and their offspring. Am. J. Obstet. Gynecol., 119: 508 (1974).

45. Lacey, R.F. Lead in water, infant diet and blood: the Glasgow Duplicate Diet Study. Sci. Total Environ., 41: 235 (1985).

46. Rabinowitz, M.B., Wetherill, G.W. and Kopple, J.D. Kinetic analysis of lead metabolism in healthy humans. J. Clin. Invest., 58: 260 (1976).

47. Alessio, L. and Foa, V. Lead. In: Human biological monitoring of industrial chemicals series. L. Alessio, A. Berlin, R. Roi and M. Boni (eds.). Commission of the European Communities. p. 107 (1983).

48. Barry, P.S.I. Distribution and storage of lead in human tissues. In: The biogeochemistry of lead in the environment. Part B. J.O. Nriagu (ed.). Elsevier/North Holland Biomedical Press, Amsterdam. p. 97 (1978).

49. Chamberlain, A.C., Clough, W.S., Heard, M.J., Newton, D., Scott, A.N.B. and Wells, A.C. Uptake of lead by inhalation of motor exhaust. Proc. R. Soc. Lond. B, 192: 77 (1975).

50. Holtzman, R.B. Application of radiolead to metabolic studies. In: The biogeochemistry of lead in the environment. Part B. J.O. Nriagu (ed.). Elsevier/North Holland Biomedical Press, Amsterdam. p. 37 (1978).

51. Ryu, J.E., Ziegler, E., Nelson, S. and Formon, S. Dietary intake of lead and blood lead concentration in early infancy. Am. J. Dis. Child., 137: 886 (1983).

52. U.S. Public Health Service/U.S. Environmental Protection Agency. Toxicological profile for lead. Syracuse Research Corp. for Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) (1990).

53. Hänninen, H., Mantere, P., Hernberg, S., Seppäläinen, A.M. and Kock, B. Subjective symptoms in low-level exposure to lead. Neurotoxicology, 1: 333 (1979).

54. Baker, E.L., Feldman, R.G., White, R.A., Harley, J.P., Niles, C.A., Dinse, G.E. and Berkey, C.S. Occupational lead neurotoxicity: a behavioural and electrophysiological evaluation. Study design and year one results. Br. J. Ind. Med., 41: 352 (1984).

55. Zimmermann-Tansella, C., Campara, P., D'Andrea, F., Savonitto, C. and Tansella, M. Psychological and physical complaints of subjects with low exposure to lead. Hum. Toxicol., 2: 615 (1983).

56. Seppäläinen, A.M., Hernberg, S., Vesanto, R. and Kock, B. Early neurotoxic effects of occupational lead exposure: a prospective study. Neurotoxicology, 4: 181 (1983).

57. Campbell, B.C., Beattie, A.D., Moore, M.R., Goldberg, A. and Reid, A.G. Renal insufficiency associated with excessive lead exposure. Br. Med. J., i: 482 (1977).

58. Lilis, R., Fischbein, A., Diamond, S., Anderson, H.A., Selikoff, I.J., Blumberg, W. and Eisinger, J. Lead effects among secondary lead smelter workers with blood lead below 80 µg/100 mL. Arch. Environ. Health, 32: 256 (1977).

59. Pocock, S.J., Shaper, A.G., Ashby, D., Delves, T. and Whitehead, T.P. Blood lead concentration, blood pressure, and renal function. Br. Med. J., 289: 872 (1984).

60. Harlan, W.R., Landis, J.R., Schmouder, R.L., Goldstein, N.G. and Harlan, L.C. Blood lead and blood pressure. Relationship in the adolescent and adult US population. J. Am. Med. Assoc., 253: 530 (1985).

61. Pirkle, J.L., Schwartz, J., Landis, J.R. and Harlan, W.R. The relationship between blood lead levels and blood pressure and its cardiovascular risk implications. Am. J. Epidemiol., 121: 246 (1985).

62. Gartside, P.S. The relationship between blood lead levels and blood-pressure and its cardiovascular risk implications [letter]. Am. J. Epidemiol., 124: 864 (1986).

63. Moore, M.R. Haematological effects of lead. Sci. Total Environ., 71: 419 (1988).

64. World Health Organization. Lead. Environmental Health Criteria 3. International Programme on Chemical Safety, Geneva (1977).

65. Granick, J.L., Sassa, S., Granick, S., Levere, R.D. and Kappas, A. Studies in lead poisoning. II. Correlation between the ratio of activated to inactivated δ-aminolevulinic acid dehydratase of whole blood and the blood lead level. Biochem. Med., 8: 149 (1973).

66. Piomelli, S., Seaman, C., Zullow, D., Curran, A. and Davidow, B. Threshold for lead damage to heme synthesis in urban children. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 79: 3335 (1982).

67. Piomelli, S., Seaman, C., Zullow, D., Curran, A. and Davidow, B. Metabolic evidence of lead toxicity in "normal" urban children. Clin. Res., 25: 459A (1977).

68. Roels, H.A., Buchet, J.P., Lauwerys, R., Hubermont, G., Bruaux, P., Claeys-Thoreau, F., Lafontaine, A. and Van Overschelde, J. Impact of air pollution by lead on the heme biosynthetic pathway in school-age children. Arch. Environ. Health, 31: 310 (1976).

69. Rabinowitz, M.B., Leviton, A. and Needleman, H.L. Occurrence of elevated protoporphyrin levels in relation to lead burden in infants. Environ. Res., 39: 253 (1986).

70. Joselow, M.M. and Flores, J. Application of the zinc protoporphyrin (ZP) test as a monitor of occupational exposure to lead. Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 38: 63 (1977).

71. Toriumi, H. and Kawai, M. Free erythrocyte protoporphyrin (FEP) in a general population, workers exposed to low-level lead, and organic-solvent workers. Environ. Res., 25: 310 (1981).

72. Moore, M.R., Meredith, P.A. and Goldberg, A. Lead and haem biosynthesis. In: Lead toxicity. R.L. Singhal and J.A. Thomas (eds.). Urban and Schwarzenberg, Baltimore, MD. p. 79 (1980).

73. Rosen, J.F., Zarate-Salvador, C. and Trinidad, E.E. Plasma lead levels in normal and lead-intoxicated children. J. Pediatr., 84: 45 (1974).

74. Angle, C.R. and Kuntzelman, D.R. Increased erythrocyte protoporphyrins and blood lead—a pilot study of childhood growth patterns. J. Toxicol. Environ. Health, 26: 149 (1989).

75. Schwartz, J., Angle, C. and Pitcher, H. Relationship between childhood blood lead levels and stature. Pediatrics, 77: 281 (1986).

76. Rasmussen, H. and Waisman, D.M. Modulation of cell function in the calcium messenger system. Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol., 95: 111 (1983).

77. Rosen, J.F. and Chesney, R.W. Circulating calcitriol concentrations in health and disease. J. Pediatr., 103: 1 (1983).

78. Rosen, J.F., Chesney, R.W., Hamstra, A.J., De Luca, H.F. and Mahaffey, K.R. Reduction in 1,25-dihydroxyvitamin D in children with increased lead absorption. N. Engl. J. Med., 302: 1128 (1980).

79. Mahaffey, K.R., Rosen, J.F., Chesney, R.W., Peeler, J.T., Smith, C.M. and De Luca, H.F. Association between age, blood lead concentration, and serum 1,25-dihydroxycholecalciferol levels in children. Am. J. Clin. Nutr., 35: 1327 (1982).

80. Lester, M.L., Horst, R.L. and Thatcher, R.W. Protective effects of zinc and calcium against heavy metal impairment of children's cognitive function. Nutr. Behav., 3: 145 (1986).

81. Otto, D.A., Benignus, V.A., Muller, K., Barton, C., Seiple, K., Prah, J. and Schroeder, S. Effects of low to moderate lead exposure on slow cortical potentials in young children: two-year follow-up study. Neurobehav. Toxicol. Teratol., 4: 733 (1982).

82. Otto, D.A., Benignus, V.A., Muller, K.E. and Barton, C.N. Effects of age and body lead burden on CNS function in young children. I: Slow cortical potentials. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol., 52: 229 (1981).

83. Schwartz, J., Landrigan, P.J., Feldman, R.G., Silbergeld, E.K., Baker, E.L. and Van Lindern, I.H. Threshold effect in lead-induced peripheral neuropathy. J. Pediatr., 112: 12 (1988).

84. Robinson, G.S., Baumann, S., Kleinbaum, D., Barton, C., Schroeder, S.R., Mushak, P. and Otto, D.A. Effects of low to moderate lead exposure on brainstem auditory evoked potentials in children. Environmental Health Document 3, World Health Organization Regional Office for Europe, Copenhagen. p. 177 (1985).

85. Schwartz, J. and Otto, D. Blood lead, hearing thresholds, and neurobehavioral development in children and youth. Arch. Environ. Health, 42: 153 (1987).

86. Grant, L.D. and Davis, J.M. Effects of low-level lead exposure on paediatric neurobehavioural development: current findings and future directions. In: Lead exposure and child development: an international assessment. M.A. Smith, L.D. Grant and A.I. Sors (eds.). Kluwer Academic Publishers, Boston, MA. p. 49 (1989).

87. Smith, M. The effects of low-level lead exposure on children. In: Lead exposure and child development: an international assessment. M.A. Smith, L.D. Grant and A.I. Sors (eds.). Kluwer Academic Publishers, Boston, MA. p. 3 (1989).

88. Mahaffey, K.R. Nutritional factors in lead poisoning. Nutr. Rev., 39: 353 (1981).

89. Needleman, H.L., Gunnoe, C., Leviton, A., Reed, R., Peresie, H., Maher, C. and Barrett, P. Deficits in psychologic and classroom performance of children with elevated dentine lead levels. N. Engl. J. Med., 300: 689 (1979).

90. Needleman, H.L., Geiger, S.K. and Frank, R. Lead and IQ scores: a reanalysis. Science, 227: 701 (1985).

91. Needleman, H.L., Schell, A., Bellinger, D., Leviton, A. and Allred, E.N. The long-term effects of exposure to low doses of lead in childhood, an 11-year follow-up report. N. Engl. J. Med., 322: 88 (1990).

92. Smith, M., Delves, T., Lansdown, R., Clayton, B. and Graham, P. The effects of lead exposure on urban children: the Institute of Child Health/Southampton study. Dev. Med. Child. Neurol., 25 (Suppl. 47): 1 (1983).

93. Winneke, G., Hrdina, K.G. and Brockhaus, A. Neuropsychological studies in children with elevated tooth-lead concentrations. I. Pilot study. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 51: 169 (1982).

94. Winneke, G., Kramer, U., Brockhaus, A., Ewers, U., Kujanek, G., Lechner, H. and Janke, W. Neuropsychological studies in children with elevated tooth-lead concentrations. II. Extended study. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 51: 213 (1983).

95. Winneke, G. and Kraemer, U. Neuropsychological effects of lead in children: interactions with social background variables. Neuro-psychobiology, 11: 195 (1984).

96. Fulton, M., Raab, G., Thomson, G., Laxen, D., Hunter, R. and Hepburn, W. Influence of blood lead on the ability and attainment of children in Edinburgh. Lancet, i: 122 (1987).

97. Lansdown, R.G., Sheperd, J., Clayton, B.E., Delves, H.T., Graham, P.J. and Turner, W.C. Blood lead levels, behaviour, and intelligence: a population study. Lancet, i: 538 (1974).

98. Lansdown, R., Yule, W., Urbanowicz, M.-A. and Hunter, J. The relationship between blood-lead concentrations, intelligence, attainment and behaviour in a school population: the second London study. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 57: 225 (1986).

99. Harvey, P.G., Hamlin, M.W., Kumar, R. and Delves, H.T. Blood lead, behaviour and intelligence test performance in preschool children. Sci. Total Environ., 40: 45 (1984).

100. Yule, W., Lansdown, R., Millar, I.B. and Urbanowicz, M.-A. The relationship between blood lead concentrations, intelligence and attainment in a school population: a pilot study. Dev. Med. Child Neurol., 23: 567 (1981).

101. Yule, W. and Rutter, M. Effect of lead on children's behaviour and cognitive performance: a critical review. In: Dietary and environmental lead: human health effects. Chapter 8. K. Mahaffey (ed.). Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam (1985).

102. Hatzakis, A., Kokkevi, A., Katsouyanni, K., Maravelias, K., Salaminios, F., Kalandidi, A., Koutselinis, A., Stefanis, K. and Trichopoulos, D. Psychometric intelligence and attentional performance deficits in lead-exposed children. In: Heavy metals in the environment. Vol. 1. S.E. Lindberg and T.C. Hutchinson (eds.). Athens University Medical School, Athens. p. 204 (1987).

103. Winneke, G., Brockhaus, A., Ewers, U., Kramer, U. and Neuf, M. Results from the European multicenter study on lead toxicity in children: implications for risk assessment. Neurotoxicol. Teratol., 12: 553 (1990).

104. Bellinger, D., Leviton, A. Waternaux, C., Needleman, H. and Rabinowitz, M. Longitudinal analyses of prenatal and postnatal lead exposure and early cognitive development. N. Engl. J. Med., 316: 1037 (1987).

105. Bellinger, D., Sloman, J., Leviton, A., Waternaux, C., Needleman, H.L. and Rabinowitz, M. Low-level lead exposure and child development; assessment at age five of a cohort followed from birth. In: Heavy metals in the environment. Vol. 1. S.E. Lindberg and T.C. Hutchinson (eds.). Athens University Medical School, Athens. p. 49 (1987).

106. Dietrich, K.N., Krafft, K.M., Bornschein, R.L., Hammond, P.B., Berger, O., Succop, P.A. and Bier, M. Low-level fetal lead exposure effect on neurobehavioral development in early infancy. Pediatrics, 80: 721 (1987).

107. Dietrich, K.N., Krafft, K.M., Bier, M., Berger, O., Succop, P.A. and Bornschein, R.L. Neurobehavioural effects of foetal lead exposure: the first year of life. In: Lead exposure and child development: an international assessment. M.A. Smith, L.D. Grant and A.I. Sors (eds.). Kluwer Academic Publishers, Boston, MA. p. 320 (1989).

108. McMichael, A.J., Baghurst, P.A., Wigg, N.R., Vimpani, G.V., Robertson, E.F. and Roberts, R.J. Port Pirie cohort study: environmental exposure to lead and children's abilities at the age of four years. N. Engl. J. Med., 319: 468 (1988).

109. Ernhart, C.B. and Greene, T. Low-level lead exposure in the prenatal and early preschool periods: language development. Arch. Environ. Health, 45: 342 (1990).

110. Cooney, G.H., Bell, A., McBride, W. and Carter, C. Low-level exposures to lead: the Sydney lead study. Dev. Med. Child Neurol., 31: 640 (1989).

111. Moore, M.R., Bushnell, I.W.R. and Goldberg, A. A prospective study of the results of changes in environmental lead exposure in children in Glasgow. In: Lead exposure and child development: an international assessment. M.A. Smith, L.D. Grant and A.I. Sors (eds.). Kluwer Academic Publishers, Boston, MA. p. 371 (1989).

117. Rice, D.C. Primate research: relevance to human learning and development. Dev. Pharmacol. Ther., 10: 314 (1987).

113. Gilbert, S.G. and Rice, D.C. Low-level lifetime lead exposure produces behavioural toxicity (spatial discrimination reversal) in adult monkeys. Toxicol. Appl. Pharmacol., 91: 484 (1987).

114. International Agency for Research on Cancer. Chemicals, industrial processes and industries associated with cancer in humans (IARC monographs, volumes 1 to 29). IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risk. Chem. Hum., Suppl. 4: 149 (1982).

115. International Agency for Research on Cancer. Lead and lead compounds. IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risk Chem. Hum., 23: 325 (1980).

116. McMichael, A.J. and Johnson, H.M. Long-term mortality profile of heavily-exposed lead smelter workers. J. Occup. Med., 24: 375 (1982).

117. Kang, H.K., Infante, P.R. and Carra, J.S. Occupational lead exposure and cancer. Science, 20(1): 935 (1980).

118. Cooper, W.C. and Gaffey, W.R. Mortality of lead workers. J. Occup. Med., 17: 100 (1975), cited in reference 115.

119. Marcus, W.L. Lead health effects in drinking water. Toxicol. Ind. Health, 2: 363 (1986).

120. Azar, A., Trochimowicz, H.J. and Maxfield, M.E. Review of lead studies in animals carried out at Haskell Laboratory: two-year feeding study and response to hemorrhage study. In: Environmental health aspects of lead. D. Barth, A. Berlin, R. Engal, P. Recht and J. Smeets (eds.). Centre for Information and Documentation, Commission of the European Communities, Luxembourg. p. 199 (1973).

121. Lancranjan, I. Reproductive ability of workmen occupationally exposed to lead. Arch. Environ. Health, 30: 396 (1975).

122. Wildt, K. Effects of occupational exposure to lead on sperm and semen. Presented at a joint meeting of the Rochester Conference and Scientific Committee on the Toxicology of Metals, May (1983).

123. McMichael, A.J., Vimpani, G.V., Robertson, E.F., Baghurst, P.A. and Clark, P.D. The Port Pirie cohort study: maternal blood lead and pregnancy outcome. J. Epidemiol. Commun. Health, 40: 18 (1986).

124. Hilderbrand, D.C., Der, R., Griffin, W.T. and Fahim, M.S. Effect of lead acetate on reproduction. Am. J. Obstet. Gynecol., 115: 1058 (1973).

125. Chowdhury, A.R., Dewan, A. and Ghandi, D.N. Toxic effect of lead on the testes of rat. Biomed. Biochim. Acta, 43: 95 (1984).

126. Needleman, H., Rabinowitz, M., Leviton, A., Linn, S. and Schoenbaum, S. Relationship between prenatal lead exposure and congenital anomalies. J. Am. Med. Assoc., 251: 2956 (1984).

127. Department of National Health and Welfare. Tap water consumption in Canada. Publication No. 82-EHD-80, Health Protection Branch, Environmental Health Directorate (1983).

Avril 1992
(révisé en juillet 1992)

Le plomb

Recommandation

La concentration maximale acceptable de plomb (CMA) dans l'eau potable est de 0,010 mg/L (10 µg/L). Il est recommandé de chasser l'eau du robinet avant d'en prendre, aussi bien pour l'analyser que pour la boire.

Propriétés physico-chimiques, utilisations et sources de contamination

Le plomb est l'élément lourd le plus commun. Il en existe plusieurs isotopes stables dans la nature; le ^{208}Pb est le plus abondant d'entre eux. La masse moléculaire moyenne de cet élément est de 207,2. Comme c'est un métal mou résistant à la corrosion et ayant un point de fusion bas (327°C), on s'en est servi abondamment depuis l'époque des Romains. Par conséquent, il est fort répandu dans tout l'environnement.[1]

En 1984, on a produit au Canada 264 300 tonnes de plomb sous toutes ses formes, en incluant le plomb recyclé, et on a consommé 130 550 tonnes de plomb raffiné.[2] Au cours de la même année, 67 000 tonnes de ce métal ont servi à la fabrication de batteries d'accumulateur à l'acide et au plomb et moins de 50 000 tonnes (10 000 tonnes pour chacune des catégories), à la production de plomb-tétraéthyle, de pigments et de substances chimiques, d'alliages à souder, d'autres alliages et de câbles.[3] L'utilisation presque universelle de composés du plomb pour les raccords et les soudures effectués dans les réseaux de distribution a des répercussions importantes sur la qualité de l'eau potable. Il se peut que les réseaux de distribution et la plomberie installés avant 1945 soient faits de tuyaux en plomb.[4]

Les déchets solides et liquides (boues) constituent environ 81 pour cent des rejets de plomb effectués dans l'environnement, habituellement dans des décharges,[5] mais ce sont les émissions atmosphériques qui sont responsables de la dispersion du plomb dans l'ensemble de l'environnement. En 1982, les additifs ajoutés à l'essence au plomb composaient 63 pour cent de toutes les émissions atmosphériques.[5] L'introduction de l'essence sans plomb a fait diminuer les émissions de ce type : elles sont en effet passées d'un maximum de 14 360 tonnes en 1973 à 6 500 tonnes en 1983,[3] et sont devenues à peu près nulles en 1991[6] par suite de l'élimination progressive de l'essence au plomb depuis décembre 1990 en vertu du Règlement sur l'essence de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement.[7]

Exposition

La présence du plomb dans l'eau du robinet vient de la dissolution des sources de contamination naturelles ou du plomb contenu dans la tuyauterie des maisons sous forme de tuyaux, de soudures ou de raccords au réseau. La quantité de plomb de la tuyauterie qui peut être dissoute dépend de plusieurs facteurs, dont l'acidité de l'eau (pH), sa dureté et son temps de séjour (les eaux douces et acides étant celles qui dissolvent davantage le plomb).[8] Les teneurs en plomb de l'eau non traitée de 71 municipalités canadiennes se sont avérées généralement inférieures à 1 µg/L au cours de deux études effectuées à l'échelle nationale en 1976 et en 1977.[9,10] La teneur moyenne de l'eau du robinet, après une chasse d'une durée de trois à cinq minutes pour en éliminer toute l'eau stagnante, était inférieure à 1 µg/L (étendue de ≤1 µg/L à 65 µg/L) lors de ces deux études; par ailleurs, elle était de 4 µg/L (étendue de ≤1 µg/L à 48 µg/L) lors d'études réalisées dans 64 municipalités de l'Ontario entre 1981 et 1985.[11] La concentration de plomb déterminée à Montréal par surveillance intégrée de l'eau du robinet de la cuisine de 18 maisons variait de 0,25 à 2,76 µg/L (médiane : 0,65 µg/L).[12] Au cours d'une étude double sur le régime alimentaire des gens, les échantillons d'eau potable prélevés dans cinq villes canadiennes avaient une teneur médiane en plomb de 2,0 µg/L.[13]

Dans une étude récente réalisée en Ontario, la concentration de plomb de l'eau consommée réellement dans 40 maisons situées à sept emplacements différents a été mesurée par échantillonnage composite.[14] Sur une période d'une semaine d'échantillonnage, la concentration moyenne de plomb variait de 1,1 à 30,7 µg/L, la médiane étant de 4,8 µg/L. On considère que les résultats de cette étude sont l'estimation la plus réaliste de l'apport de plomb provenant de l'eau potable. En

prenant la concentration médiane de 4,8 µg/L et en supposant que le volume d'eau consommée quotidiennement est 1,5 L pour un adulte et 0,6 L pour un enfant, l'adulte consomme chaque jour 7,2 µg de plomb et l'enfant, 2,9 µg.

Les aliments peuvent être contaminés par le plomb qui existe à l'état naturel dans le sol ainsi que par le plomb de toute provenance comme les retombées atmosphériques, l'eau de cuisson et les boîtes de conserve soudées au plomb. La contribution de cette dernière source de contamination a été évaluée entre 13 et 22 pour cent de tout le plomb ingéré avec les aliments,[15] mais elle a diminuée de façon marquée au Canada au cours des dernières années, car l'industrie de la transformation des aliments a cessé progressivement de se servir de boîtes soudées au plomb. D'après des analyses récentes de la teneur en plomb des aliments du panier de provisions au niveau national, on a estimé que les enfants âgés de un à quatre ans en consomment chaque jour 1,1 µg/kg p.c. et les adultes, 0,75 µg/kg p.c.[16] Pour les enfants, ce chiffre représente une baisse de la consommation de 56 pour cent entre 1985 et 1989.

La concentration géométrique annuelle mesurée à plus de 100 postes de Surveillance nationale de la pollution atmosphérique (SNPA) dans l'ensemble du Canada a diminué régulièrement, passant de 0,74 µg/m^3 en 1973 à <0,1 µg/m^3 (la limite de détection) en 1991.[6,17] Cette diminution suit la courbe d'élimination progressive des additifs au plomb dans l'essence depuis décembre 1990. Les concentrations mesurables de plomb dans l'air sont toujours enregistrées à certains postes d'échantillonnage de quelques villes canadiennes, (p. ex., Vancouver, Edmonton, Calgary, Toronto, Hamilton et Montréal), mais la concentration moyenne décelée n'y dépasse pas 0,1 µg/m^3. Il est difficile d'évaluer actuellement l'apport de plomb imputable à l'air, puisque les concentrations géométriques moyennes ne sont pas mesurables (elles sont cependant de beaucoup inférieures à la limite de détection). On a évalué à 0,36 et à 1,2 µg/jour les quantités reçues respectivement par un enfant de deux ans et un adulte en utilisant les données de la SNPA et en prenant le tiers de la limite de détection, avec un facteur de correction de 2 à cause de la hauteur d'échantillonnage.*

Les poussières qui reposent sur le sol et les poussières domestiques sont des sources importantes d'exposition au plomb pour de jeunes enfants.[20,21] À Toronto, en 1973, dans des maisons qui n'étaient pas situées près de sources de pollution, la concentration moyenne de plomb était de 110 µg/g dans le sol du jardin et de 845 µg/g dans les poussières domestiques.[22] Il n'existe aucune donnée récente sur les concentrations de plomb dans les poussières domestiques des maisons des villes canadiennes. Au Canada, le plomb présent dans le sol et l'air extérieur est la principale contribution à la quantité de plomb présente dans les poussières domestiques. D'après les données recueillies à Toronto, la concentration moyenne de plomb dans le sol et l'air a diminué respectivement de 43 et de 76 pour cent entre 1973 et 1984, c'est-à-dire une diminution annuelle respective de 3,9 et de 6,9 pour cent.[17,23,24] Grâce à ces données,** la concentration de plomb dans les poussières domestiques peut être évaluée, en communauté urbaine, à 350 µg/g en 1984 et à 140 µg/g en 1990, en supposant une concentration atmosphérique nulle et une réduction de 24 pour cent de la teneur du sol en plomb entre 1984 et 1990.

Voici des activités entraînant d'autres apports de plomb : l'utilisation de vaisselle en céramique, les activités artistiques ou artisanales, le décapage d'objets peints et la rénovation entraînant la production de poussières ou de vapeurs de peinture.[25] On n'a pas tenu compte des quantités de plomb absorbées ayant ces origines parce que ces activités sont très sporadiques et qu'il n'existe aucune donnée quantitative à ce sujet. On a signalé[25] que la vieille peinture entraînait un apport supplémentaire important de plomb pour les enfants des centre-villes américains vivant dans de vieux immeubles. Ce phénomène n'est peut-être pas aussi important au Canada qu'aux États-Unis, car la proportion de vieilles demeures y est moins grande. Néanmoins, ces sources ainsi que la présence de concentrations élevées de plomb dans l'eau potable de certaines vieilles maisons peuvent revêtir une importance extrême pour un nombre restreint d'enfants.

On indique au tableau 1 la totalité des apports de plomb de toute origine et les proportions absorbées par les adultes et les enfants en milieu urbain. La contribution relative de l'eau à l'apport moyen est estimée à 9,8 pour cent pour les enfants et à 11,3 pour cent pour les adultes. Il semble que l'ensemble des apports de plomb provenant de trois des quatre principales sources (l'air, les aliments et la poussière) a diminué beaucoup depuis le milieu des années 80 par suite de réglementations et d'initiatives prises pour réduire les quantités de plomb présentes dans l'air (essence) et les aliments (boîtes de conserve). Chez les jeunes enfants, on a évalué l'apport quotidien moyen à 29 µg/jour, une

* La concentration de plomb au niveau du trottoir est de deux à quatre fois plus élevée que celle mesurée avec les échantillonneurs de la SNPA, qui sont généralement situés sur le toit des maisons.[18,19] On suppose que le volume d'air inhalé par jour est de 20 m^3 pour les adultes et de 6 m^3 pour les enfants.

** Voir les données précédentes; on a supposé que les saletés et l'air contribuaient également (50 pour cent) aux poussières domestiques.

baisse par rapport à la valeur calculée à partir des données recueillies de 1984 à 1986, soit 70 µg/jour; cette quantité est maintenant inférieure à 48 µg/jour — l'apport quotidien qui correspond à l'apport hebdomadaire acceptable provisoire (AHAP) de 25 µg/kg p.c. par jour, soit l'équivalent d'à peu près 3,5 µg/kg p.c. par jour, établi par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour un enfant de deux ans.[26]

Tableau 1. Apport total de plomb reçu[a] et absorbé[b] (µg/jour)

		Enfant de deux ans (13,6 kg)		Adulte (70 kg)	
Milieu	Concentration	Apport (%)	Absorption (%)	Apport (%)	Absorption (%)
Air	0,06 µg/m³	0,36 (1,2)	0,14 (1,1)	1,2 (1,9)	0,48 (7,1)
Eau	4,8 µg/L	2,9 (9,8)	1,45 (11,6)	7,2 (11,3)	0,72 (10,7)
Aliments	Diverse	15,0 (50,9)	7,5 (60,2)	52,5 (82,4)	5,25 (78,0)
Poussières et saletés	140 µg/g	11,2 (38,0)	3,36 (27,0)	2,8 (4,4)	0,28 (4,2)
Total		**29,5**	**12,5**	**63,7**	**6,7**

[a] En supposant un volume d'air inhalé de 20 m³/jour pour les adultes et de 6 m³/jour pour les enfants; une consommation d'eau potable de 1,5 L/jour pour les adultes et de 0,6 L/jour pour les enfants. L'apport de plomb reçu a été évalué à 1,1 µg/kg p.c. par jour pour les enfants et à 0,75 µg/kg p.c. par jour pour les adultes.[16] On suppose que l'ingestion de saletés se fait à raison de 20 mg/jour pour les adultes et de 80 mg/jour pour les jeunes enfants.[27,28] Il se peut que l'arrondissage ait rendu les chiffres inexacts.

[b] En supposant que 40 pour cent du plomb inhalé est absorbé par les adultes et les enfants; que respectivement 50 pour cent et 10 pour cent du plomb ingéré avec les aliments et l'eau potable est absorbé par les enfants et les adultes; finalement que 30 pour cent du plomb contenu dans les saletés et les poussières est absorbé par les enfants, alors que ce chiffre est de 10 pour cent pour les adultes.[21]

Méthodes d'analyse et techniques de traitement

Il est possible de doser le plomb et les autres métaux dans l'eau par spectrométrie d'absorption atomique (SAA). Cette technique permet d'atteindre des limites de détections inférieures à 1 µg/L,[12] mais le seuil pratique d'évaluation quantitative (SPEQ) varie habituellement de 1 à 3 µg/L pendant les surveillances systématiques.[11] Pour les dosages courants, on procède souvent par spectrométrie d'émission atomique en plasma à couplage inductif (SEA–ICAP) vu la rapidité de cette technique, l'absence relative de perturbations par les autres composantes de l'échantillon et le coût plus faible des analyses. Cette technique est préférable à la SAA pour le dosage de plusieurs éléments. Sa limite de détection va de 1 à 2 µg/L et le SPEQ, environ de 7 à 10 µg/L.[29]

Comme la concentration maximale acceptable (CMA) de plomb dans l'eau potable est une concentration moyenne dans l'eau distribuée, les échantillons devraient être prélevés chez le consommateur, après chasse des conduites.

Les méthodes classiques de traitement de l'eau — entre autres, décantation, coagulation au sulfate d'aluminium (alun) ou au sulfate ferrique et filtration — sont raisonnablement efficaces pour éliminer le plomb de l'eau potable traitée. L'adoucissement à la chaux à un pH élevé est une autre façon efficace d'éliminer le plomb. Toutefois, comme la majeure partie du plomb trouvé dans l'eau potable y est introduit après la sortie de l'usine de traitement, par lixiviation de matières présentes dans le réseau de distribution ou la plomberie des maisons, la lutte contre la corrosion est un meilleur moyen de prévenir l'apparition de concentrations élevées de plomb chez le consommateur. Dans les eaux acides, le réglage du pH à 8–9 plutôt qu'à moins de 7 et un accroissement moyen de l'alcalinité à plus de 30 mg/L (mesurée en carbonates) réduit la solubilité du plomb et en diminue au maximum la lixiviation.[30,31] Il est aussi possible de procéder à l'addition d'inhibiteurs de corrosion comme l'orthophosphate de zinc ou des inhibiteurs à base de silicates. Bien qu'un traitement permette de réduire de façon marquée la teneur en plomb de l'eau du robinet, il se peut qu'il soit incapable à lui seul de l'abaisser à moins de 10 µg/L lorsque la distribution se fait dans un réseau plombé et que la concentration de plomb est élevée.[32]

Voici certaines autres méthodes de traitement, qui peuvent aussi être mises en oeuvre à la maison : osmose inverse et échange ionique sur résine cationique fortement acide; en outre, l'adsorption sur des matières actives s'est avérée efficace dans certains cas.

Effets sur la santé

Absorption et répartition

Le plomb peut être absorbé par l'organisme par inhalation, ingestion, contact cutané (principalement lors d'une exposition professionnelle)[33] ou par transmission à travers le placenta.[34] Chez l'adulte, environ 10 pour cent du plomb ingéré est absorbé dans l'organisme.[20] Les jeunes enfants absorbent de 40 à 53 pour cent du plomb ingéré avec leurs aliments.[35,36] Chez l'enfant, on a évalué à 30 pour cent le taux d'absorption gastro-intestinale du plomb contenu dans le sol et la poussière.[21] L'absorption du plomb augmente beaucoup à la suite d'un jeûne et lorsque l'apport alimentaire de calcium et de phosphore est faible.[37,38] La relation entre la teneur sanguine en plomb (plombémie) chez l'enfant et l'adulte et la concentration de plomb dans l'eau et les aliments semble curviligne dans l'ensemble, mais presque rectiligne à faible dose.[39-42] La proportion de

plomb présente dans l'atmosphère qui est absorbée dans les poumons par les adultes varie de 30 à 50 pour cent.[20] Il n'existe aucune donnée sur les proportions absorbées par l'enfant en cas d'inhalation, mais il est probable qu'elles soient plus grandes que chez l'adulte en fonction de leur poids corporel.[20]

Chez l'humain, la transmission du plomb à travers le placenta survient aussitôt que la douzième semaine de gestation et le foetus continue d'absorber du plomb pendant tout son développement.[43] Il y a corrélation entre la concentration de plomb dans le sang du cordon ombilical (plombémie cordonale) et dans le sang maternel en proportions qui varient de 0,8 à 1,0.[34,39,44,45] Le rapport entre la plombémie du foetus et celle de la mère est, lui aussi, environ de 0,8 à 1,0.[34,44]

Une fois absorbé, le plomb pénètre dans une réserve biologique, soit à renouvellement rapide et il est réparti dans les tissus mous (sang, foie, poumons, rate, reins et moelle osseuse), soit à renouvellement lent et il est alors diffusé dans le squelette.[46] Environ 80 à 95 pour cent de tout le plomb contenu dans l'organisme, s'accumule dans le squelette chez l'adulte; chez l'enfant, cette proportion est d'environ 73 pour cent.[47,48] La demi-vie biologique approximative du plomb est de 16 à 40 jours dans le sang[46,49] et à peu près de 17 à 27 ans dans les os.[46,50]

Des études de bilan métabolique chez les nouveau-nés et les jeunes enfants indiquent une rétention nette moyenne de 32 pour cent des apports de plomb supérieurs à 5 µg/kg p.c. par jour et une rétention négative (excrétion supérieure à l'apport) pour un apport inférieur à 5 µg/kg p.c. par jour. Une analyse de régression a permis de trouver un point d'équilibre pour un apport de 4,1 µg/kg p.c. par jour.[36] Aucune augmentation du plomb sanguin n'a été observée chez les nouveau-nés exposés faiblement à d'autres sources de plomb en même temps qu'à une dose de 3 à 4 µg/kg p.c. par jour avec leurs aliments,[51] confirmant ainsi les résultats des études de bilan métabolique.

Bien que les concentrations sanguines de plomb ne reflètent que les apports récents (environ 40 jours), la répartition du plomb atteint un état stationnaire dans les divers organes et systèmes en cas d'exposition chronique.[20] La concentration sanguine de plomb est donc un bon indicateur de l'exposition de toute origine[25] et elle est utilisée à cette fin.

Exposition aiguë et chronique

Le plomb est un toxique cumulatif à effets généralisés, se faisant le plus sentir chez les foetus, les nouveau-nés, les enfants de six ans ou moins et les femmes enceintes qui, à cause du foetus, sont les plus sensibles aux effets nocifs sur la santé. Le plomb peut attaquer gravement le système nerveux central. Les signes patents d'intoxication aiguë sont, entre autres, lourdeur d'esprit, agitation, irritabilité, faible capacité d'attention, céphalées, tremblements musculaires, hallucinations et pertes de mémoire,[52] sans compter l'apparition d'encéphalopathies à des concentrations sanguines de plomb de 100 à 120 µg/dL chez l'adulte et de 80 à 100 µg/dL chez l'enfant.[20]

Des signes d'intoxication chronique par le plomb, incluant fatigue, sommeil, irritabilité, céphalées, douleurs articulaires et symptômes gastro-intestinaux, peuvent apparaître chez l'adulte dont la plombémie va de 50 à 80 µg/dL.[53] Après exposition pendant un ou deux ans, on a noté de la faiblesse musculaire, des symptômes gastro-intestinaux, des résultats inférieurs aux épreuves psychométriques, des perturbations de l'humeur et des symptômes de neuropathie périphérique chez les travailleurs exposés professionnellement dont la plombémie allait de 40 à 60 µg/dL.[54,55] Des teneurs de 30 à 50 µg/dL ont entraîné une réduction importante de la vitesse de conduction de l'influx nerveux.[56]

Les néphropathies sont associées depuis longtemps à l'intoxication par le plomb; on n'a cependant décelé aucune néphropathie chronique à des concentrations sanguines de plomb inférieures à 40 µg/dL.[57,58] Au cours d'une étude épidémiologique récente, aucune associa- tion n'a pu être faite entre l'hypertension et les effets rénaux induits par le plomb chez des hommes ayant une plombémie inférieure à 35 µg/dL, mais certaines données ont laissé entrevoir (sans signification statisti- que) une augmentation de l'hypertension lorsque la concentration de plomb dépassait 37 µg/dL.[59]

Les données recueillies aux États-Unis lors du deuxième National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES II)[60,61] ont permis de faire une association significative ($p \leq 0,01$), sans signe de l'existence d'un seuil, entre un taux de plomb dans le sang dans l'étendue de 7 à 34 µg/dL et une pression diastolique élevée chez des personnes âgées de 21 à 55 ans, en particulier chez les blancs de sexe masculin, âgés de 40 à 49 ans. La signification de ces résultats a depuis lors été remise en question à la suite d'une analyse plus poussée des mêmes données par une méthode statistique différente.[62]

Le plomb entrave l'activité de plusieurs des principales enzymes agissant dans la biosynthèse du groupement hème.[20] Comme ce groupement est une constituante de plusieurs hématoprotéines, on s'attendrait à ce que la perturbation de sa biosynthèse entraîne une toxicité dans de nombreux organes; cependant, le seul symptôme clinique bien défini est l'anémie,[63] qui survient uniquement lorsque la plombémie dépasse 40 µg/dL chez l'enfant.[64] On a noté chez l'enfant une inhibition de l'activité de l'acide δ-aminolévulinique déshydrogénase à une concentration

sanguine de seulement 5 µg/dL.[20,65] Toutefois, aucun effet nocif n'est associé à une inhibition à cette concentration.

L'empêchement de l'insertion du fer (II) dans le noyau porphyrine pour donner le groupement hème entraîne une accumulation de protoporphyrine érythrocytaire (PÉ). La dose sans effet nocif observé (DSENO) concernant l'augmentation des concentrations de PÉ chez les nouveau-nés et les enfants allait de 15 à 17 µg/dL;[66-69] par contre, on a noté une corrélation significative ($p \leq 0,02$) entre un taux élevé de PÉ et une plombémie supérieure à 15 et à 20 µg/dL et une élévation de deux fois l'écart-type au dessus de la valeur «normale» chez 50 pour cent des enfants lorsque les concentrations sanguines dépassaient 25 et 35 µg/dL.[66,68] Chez l'adulte, la DSENO concernant l'augmentation des concentrations de PÉ variait de 25 à 30 µg/dL.[70] Chez les femmes considérées séparément, la DSENO variait de 20 à 25 µg/dL, ce qui est plus près de la valeur observée chez l'enfant.[68,71] L'anémie est attribuable à l'inhibition par le plomb de la synthèse du groupement hème et d'un abrégement de la survie des érythrocytes.[72] La DSENO concernant la concentration d'hémoglobine dans le sang serait de 50 µg/dL chez l'adulte et de 40 µg/dL chez l'enfant.[64,73] Un changement du profil de croissance chez l'enfant âgé de moins de 42 mois a été associé à l'augmentation des concentrations de PÉ, l'augmentation persistante des concentrations de PÉ dans le sang entraînant d'abord un gain rapide de poids, mais un ralentissement subséquent de la croissance.[74] Une analyse des données recueillies pendant le NHANES II a montré une forte corrélation négative entre la stature des enfants âgés de sept ans ou moins et des plombémies comprises entre 5 et 35 µg/dL.[75]

On a aussi montré que le plomb interfère dans la métabolisation du calcium, à la fois directement et par perturbation de la production du 1,25-dihydroxycholécalciférol, un précurseur de la vitamine D, qui est médiée par le groupement hème. L'ensemble système endocrinien-vitamine D joue un rôle majeur dans l'homéostasie intracellulaire et extracellulaire du calcium,[76,77] le remodelage osseux, l'absorption intestinale des minéraux, la différentiation cellulaire et la capacité d'immunorégulation.[20] Des diminutions importantes ($p \leq 0,001$), liées à la dose, de la teneur en 1,25-dihydroxyvitamine D en circulation ont été observées chez des enfants dont la plombémie variait de 33 à 55 µg/dL par rapport aux concentrations observées chez des enfants dont la plombémie variait de 10 à 26 µg/dL.[78] Une analyse de régression a montré que ces diminutions importantes étaient corrélées ($r = -0,88$) sur toute l'étendue de plombémie, soit de 12 à 120 µg/dL, sans indication d'un seuil.[79] La teneur tissulaire en plomb augmente chez les personnes carencées en calcium, fait qui revêt beaucoup d'importance eu égard à la sensibilité accrue des femmes enceintes au plomb, car cette sensibilité pourrait s'expliquer par leur déficit en calcium. On a finalement démontré que les interactions entre le calcium et le plomb sont responsables d'une grande proportion de la variation des résultats obtenus à des tests généraux mesurant l'intelligence; on a aussi démontré que le calcium a un effet important sur la nocivité du plomb.[80]

Plusieurs faisceaux d'arguments montrent que tant les systèmes nerveux central que périphérique constituent la cible principale de la toxicité du plomb. Mentionnons l'observation d'effets subencéphalopathiques neurologiques et comportementaux chez les adultes et des données électrophysiologiques indiquant des effets tant centraux que périphériques sur le système nerveux d'enfants qui présentent une plombémie bien inférieure à 30 µg/dL. On a fait une corrélation significative ($p \leq 0,05$) entre des aberrations du tracé électro-encéphalographique et les concentrations sanguines de plomb descendues jusqu'à une teneur de 15 µg/dL seulement; de plus, ces effets se faisaient encore sentir, mais de façon non significative, jusqu'à une teneur de 6 µg/dL.[81,82] On a observé une réduction significative de la vitesse maximale de conduction de l'influx nerveux moteur chez des enfants âgés de cinq à neuf ans vivant près d'une fonderie, avec un seuil à 20 µg/dL environ. Une diminution de cette vitesse d'un facteur de 2 pour cent a été observée pour chaque augmentation de plombémie de 10 µg/dL.[83]

D'après les rapports indiquant une diminution de l'acuité auditive chez les enfants, le nerf auditif pourrait être une cible de la toxicité du plomb.[84] Au cours de l'étude NHANES II réalisée aux États-Unis, l'association entre le taux de plomb dans le sang et cette dégénérescence était très significative à tous les taux dans l'étendue de 5 à 45 µg/dL ($p < 0,0001$) chez des enfants âgés de quatre à 19 ans; la probabilité que le seuil auditif soit élevé augmentait de 10 à 20 pour cent chez les personnes présentant une plombémie de 20 µg/dL par rapport à 4 µg/dL.[85] Les résultats de l'étude NHANES II montrent aussi une relation significative entre la plombémie et l'âge où l'enfant commencait à s'asseoir, à marcher et à parler. Bien qu'il n'existait aucun seuil pour l'âge auquel l'enfant commençait à marcher, il y en avait un pour l'âge auquel il s'assoyait ou parlait pour la première fois, soit respectivement aux 29^{e} et 28^{e} percentiles.[85]

Effets neurologiques chez les nourrissons et les enfants

Un certain nombre d'études épidémiologiques transversales et longitudinales ont été publiées sur les effets nocifs que l'exposition de jeunes enfants au plomb peut avoir sur leurs facultés intellectuelles et leur

comportement. Ces études visaient à monter une documentation sur les effets d'une exposition à de «faibles» teneurs de plomb (c.-à-d., <40 µg/dL) n'entraînant pas de symptômes cliniques patents. L'interprétation de ces données épidémiologiques a souvent été controversée pour un certain nombre de raisons, dont une bonne partie a fait l'objet de discussions dans la littérature.[86,87] La validité des conclusions de ces études épidémiologiques est fonction d'un certain nombre de facteurs,[87] dont : 1) la puissance statistique de l'étude, 2) l'effet des biais dans le choix des populations, tant étudiées que témoins, 3) le choix du paramètre servant à évaluer l'exposition au plomb, 4) la relation temporelle entre la mesure de l'exposition et les évaluations psychologiques, 5) le degré de précision et de reproductibilité des épreuves utilisées pour évaluer les paramètres neurologiques et comportementaux et le degré de comparabilité stricte des résultats des études avec ceux d'autres études, 6) les covariables pouvant entraîner une confusion qui ont été incluses ou exclues dans toute analyse de régression multiple et la considération ou non de la possibilité que certaines de ces covariables interagissent l'une sur l'autre et 7) l'effet de divers facteurs d'ordre nutritionnel et alimentaire comme l'apport de fer et de calcium.[88]

Il existe un certain nombre d'études transversales tenant bel et bien compte de beaucoup des facteurs mentionnés ci-dessus. Lors d'une des plus anciennes études, réalisée par Needleman et ses collaborateurs, un groupe de 58 enfants âgés de six ou sept ans (tiré d'une cohorte de 2 100 enfants américains) et ayant un taux «élevé» de plomb dentinaire (taux dentinaire supérieur à 24 µg/g, plombémie de 30 à 50 µg/dL) a obtenu de beaucoup moins bons résultats qu'un groupe de 100 enfants à «faible» taux de plomb dentinaire (inférieur à 6 µg/g, plombémie moyenne de 24 µg/dL). Le rendement des enfants a été mesuré à l'aide du test d'intelligence de Wechsler et d'épreuves visuelles et auditives ainsi que d'une estimation du comportement effectuée par leurs enseignants.[89] Il y avait une baisse significative ($p < 0,03$) et uniforme de Q.I. de quatre points entre les groupes à taux de plomb dentinaire «élevé» ou «faible». La probabilité qu'un enfant ait un Q.I. inférieur ou égal à 80 était trois fois plus forte dans le groupe à taux «élevé» que dans le groupe à taux «faible». Les données sur le Q.I. sont demeurées à peu près inchangées après une autre analyse, cette fois-ci par régression multiple plutôt que par analyse de la covariance, en choisissant le niveau d'instruction du père plutôt que son statut socio-économique.[90] Par contre, dans une revue plus récente, l'effet n'a été jugé statistiquement significatif que pour les enfants ayant le taux de plomb dentinaire le plus élevé (plombémie supérieure à 40 µg/dL).[20] Une étude de suivi réalisée onze ans plus tard chez ces enfants a permis de constater une probabilité plus élevée de délinquance juvénile, d'abandon prématuré de l'école et d'autres problèmes comportementaux chez le groupe original à taux «élevé» que chez le groupe à «faible» taux.[91]

L'étude de Needleman a servi d'incitation à la réalisation d'un certain nombre d'études transversales sur les effets du plomb sur le comportement neurologique des enfants. Une étude analogue, où la dentine était aussi utilisée comme indicateur de l'exposition, a été réalisée sur une cohorte de 400 enfants britanniques.[92] On a noté plusieurs différences semblables à celles observées lors de l'étude américaine : baisses de Q.I. de deux points environ et altération des indices comportementaux; ces différences étaient cohérentes, mais non significatives, entre les groupes à taux de plomb dentinaire élevé ou faible. La plombémie moyenne des enfants du groupe à taux «élevé» de l'étude britannique (15,1 µg/dL) était inférieure à celle du groupe à taux «faible» de l'étude américaine (24 µg/dL). C'est là une explication possible du manque de signification statistique des résultats. Les résultats d'études effectuées chez des enfants allemands[93-95] étaient semblables à ceux obtenus lors de l'étude britannique, à savoir que l'effet du plomb sur le comportement n'avait qu'une signification limitée ($p < 0,10$).

Une autre étude[96] portant sur 500 écoliers d'Édimbourg âgés de six à neuf ans a démontré une relation négative faible (jusqu'à 5 points sur les British Ability Scales), mais significative ($p < 0,003$) entre la plombémie et l'indice d'intelligence, la capacité de lecture et l'habileté à manier les chiffres. Une relation réponse–dose a été observée dans l'étendue allant de 5,6 à 22,1 µg/dL. Les effets du plomb étaient faibles (variance due au plomb inférieure à 1 pour cent) en comparaison de ceux causés par plusieurs des 33 autres variables étudiées (entre autres, le dossier concernant l'accouchement, et le statut socio-économique et l'intelligence générale de la mère et du père). La plombémie moyenne était de 11,5 µg/dL (étendue allant de 3,3 à 34,0 µg/dL). Par contre, une série d'études[97-99] réalisées sur un total d'environ 800 enfants britanniques dont la plombémie variait de 4 à 32 µg/dL n'a montré aucune association significative entre le taux de plomb dans le sang et l'indice d'intelligence ainsi que le comportement une fois qu'on a tenu compte des facteurs socio-économiques et familiaux. Pour expliquer les résultats négatifs obtenus[98] par rapport à ceux d'une étude antérieure,[100] les auteurs ont signalé qu'il se peut que les effets du plomb ne soient notables qu'en présence d'autres facteurs (en particulier socio-économiques et familiaux) désavantageux.[98,101]

Lors d'une étude transversale effectuée à Lavrion en Grèce, et portant sur 509 étudiants du primaire vivant près d'une fonderie, des plombémies allant de 7,4 à 63,9 µg/dL (teneur moyenne : 23,7 µg/dL) ont été

notées.[102] Une mesure du Q.I. au moyen de l'échelle révisée de Wechsler pour enfants, en tenant compte de 17 facteurs de confusion potentiels, a permis de trouver un lien significatif entre la plombémie et le Q.I., avec seuil à 25 µg/dL. Deux tests différents ont laissé voir un lien entre la capacité d'attention et la plombémie, mais sans qu'un seuil n'ait été observé.

Cette étude multicentrique faisait partie de recherches parrainées par l'OMS et la Commission des Communautés européennes et réalisées internationalement chez des enfants d'âge scolaire.[103] Un protocole expérimental plus moins commun a été adopté et l'exposition a été évaluée en appliquant des marches à suivre d'assurance de la qualité. Les huit centres ont mis en œuvre l'ensemble des tests suivants, ou certains d'entre eux : test de la capacité verbale et de la performance d'après l'échelle d'intelligence de Wechsler, le «Trail making test» et la version allemande du test de Bender-gestalt pour l'intégration visuo–motrice, le «Vienna Reaction Device» pour mesurer le temps de réaction différée et des échelles de comportement général. L'intelligence a subi des effets psychométriques négatifs dans cinq études sur huit. L'association avec la concentration sanguine en plomb était marginale, sauf dans l'étude menée en Grèce (mentionnée précédemment) au cours de laquelle la plombémie était élevée, et une étude réalisée au Danemark, au cours de laquelle elle était passablement basse. Ce sont les mesures de l'intégration visuo–motrice selon le test de Bender-gestalt et de la performance réactionnelle au moyen du «Vienna Reaction Device» qui ont donné les associations les plus constantes. Six centres sur sept ont signalé une augmentation du nombre d'erreurs au test de Bender-gestalt en fonction de l'accroissement de la charge de plomb (toutefois, une seule des études a donné des résultats significatifs sur le plan statistique). Trois centres sur quatre ont signalé des perturbations dans l'accomplissement des tâches faisant intervenir des choix en série dans le test de Vienne. Les résultats des autres tests étaient incohérents. Le degré d'association entre l'exposition au plomb et les résultats était très faible même lorsqu'il y avait une signification statistique. (Au moment de la rédaction du présent document, le rapport concernant cette étude n'était pas encore accessible.)

Tout compte fait, les études transversales démontrent de façon cohérente une association statistiquement significative entre une plombémie d'au moins 30 µg/dL et une baisse de Q.I. de quatre points environ. Des concentrations sanguines en plomb inférieures à cette valeur ont été associées à une baisse de Q.I. de deux points environ, mais ces relations n'avaient qu'une signification statistique relative, sauf dans le cas de l'étude réalisée à Édimbourg où elles étaient significatives. Il est particulièrement difficile de déterminer la concentration (sanguine) minimale précédant la manifestation des effets significatifs.

Un certain nombre d'études prospectives (longitudinales) ont aussi été décrites dans la littérature. Elles ont l'avantage sur les études transversales de permettre une estimation plus précise de l'exposition et l'étude de la réversibilité des effets en même temps que de la séquence temporelle de causalité. Toutefois, les études longitudinales comportent aussi des inconvénients : par exemple, la répétition des test psychométriques peut créer des résultats artéfactuels et l'attrition de la population étudiée peut entraîner des biais.

Au moins six études prospectives ont été réalisées aux États-Unis (Boston, Cincinnati et Cleveland), en Australie (Port Pirie et Sydney) et en Écosse (Glasgow) et portaient sur la possibilité d'une relation entre l'exposition à de faibles teneurs en plomb au stade foetal et dans la petite enfance, et des effets ultérieurs sur le développement des nourrissons et des enfants. Pour faciliter la comparaison des résultats, on a utilisé des méthodologies largement semblables. L'échelle de Bailey du développement de l'enfant ou les subtests qu'elle renferme a servi à évaluer les débuts du développement cognitif chez les nourrissons et les jeunes enfants, tant du point de vue des capacités verbales que des performances; pour les enfants plus âgés, c'est plutôt l'échelle d'intelligence pour enfants de McCarthy qui a servi à l'évaluation. Le taux de plomb dans le sang, tant chez la mère que dans le cordon ombilical, était inférieur à 10 µg/dL (étendue variant de 6,0 à 9,5 µg/dL) partout, sauf à Glasgow.

Pour l'étude réalisée à Boston, dont les résultats ont été les premiers à être divulgués, trois groupes de nourrissons et de jeunes enfants ont été choisis sur 11 000 naissances et classés en fonction de la plombémie cordonale. La plombémie respective dans les groupes à teneur faible, moyenne et élevée était de moins de 3 µg/dL, de 6 à 7 µg/dL et de 10 à 25 µg/dL (moyenne, 14,6 µg/dL). Les enfants ont été soumis à des tests deux fois par année à compter de l'âge de six mois jusqu'à presque cinq ans.[104,105] L'élimination de douze facteurs de confusion potentiels a permis de montrer une relation inverse significative ($p = 0,006$) entre l'exposition du foetus, mesurée par la plombémie cordonale, et le développement mental à l'âge de deux ans, mesuré au moyen de l'indice de développement mental de Bailey (IDM). Aucune corrélation significative avec la plombémie actuelle chez les nourrissons (inférieure à 8,8 µg/dL dans tous les cas) n'a été observée. Toutefois, les résultats des tests effectués lorsque les enfants avaient presque cinq ans, au moyen de l'échelle de McCarthy, ont montré une atténuation de la relation trouvée. À l'âge de 57 mois, seule l'association entre le

classement sur l'échelle d'intelligence et la plombémie mesurés trois ans auparavant, à l'âge de deux ans, demeurait significative après l'élimination des variables pouvant entraîner une confusion.[105]

Une étude longitudinale effectuée à Cincinnati[106] chez 305 femmes enceintes a montré, chez l'ensemble des nouveau-nés de sexe masculin et les nouveau-nés des deux sexes issus des familles les plus pauvres, une relation inverse entre la plombémie prénatale ou néonatale et la performance évaluée par l'indice de développement psychomoteur (IDP) de Bailey et l'IDM de Bailey à l'âge de trois et de six mois. La plombémie moyenne était respectivement de 4,6 et de 8,2 µg/dL chez les nouveau-nés et les mères; la plombémie était dans tous les cas inférieure à 30 µg/dL. Une analyse de régression multiple chez les garçons uniquement a montré que l'IDM de Bailey à l'âge de six mois, modifié en fonction des covariables, diminuait de 0,84 points ($p \leq 0,01$) pour chaque augmentation de 1 µg/dL de la plombémie prénatale. La relation inverse entre l'IDM de Bailey et la plombémie prénatale disparaissait à l'âge de un an, car elle correspondait à l'effet du plomb sur le poids de naissance, auquel elle était imputable. Toutefois, la relation entre l'IDP de Bailey et la plombémie de la mère demeurait significative.[107]

Une étude prospective, de conception semblable à celle de Boston, portant sur une cohorte de 537 enfants, depuis leur naissance jusqu'à l'âge de quatre ans, a été entreprise à Port Pirie, une ville de fonderies d'Australie.[108] La cohorte a été divisée en quatre groupes en fonction de la plombémie maternelle et de la plombémie cordonale, dont la moyenne géométrique variait de 4,3 à 14,9 µg/dL. La plombémie moyenne variait de 9,1 µg/dL à la mi-grossesse à 21,3 et 19 µg/dL à deux ans et à quatre ans respectivement. La plombémie postnatale intégrée était de 19,1 µg/dL en moyenne. À l'âge de six, de quinze, de 24 et de 36 mois, le développement de l'enfant était évalué en fonction de l'IDM de Bailey; à l'âge de quatre ans, l'évaluation se faisait au moyen de l'échelle d'intelligence de McCarthy pour enfants. À tous ces âges, une relation inverse constante, mais faible, apparaissait entre la plombémie postnatale pour l'âge en question et le classement sur cette échelle, sans tenir compte des acteurs de confusion potentiels. Aucune association de ce genre ne se manifestait pour la plombémie périnatale. Après l'incorporation de 18 covariables, considérées comme des facteurs de confusion potentiels, la relation inverse la plus forte apparaissait à l'âge de quatre ans entre la plombémie *intégrée* et l'indice de cognition générale (un sous-groupe de l'échelle de McCarthy), ce qui laisse entendre que les effets délétères du plomb sur le développement seraient cumulatifs dans la petite enfance. Une analyse répétée limitée aux enfants dont la plombémie était inférieure à 25 µg/dL a montré que la relation inverse avec le classement selon l'indice de cognition générale était aussi marquée pour ce groupe que pour l'ensemble de la cohorte. Cela démontre qu'il n'y a pas de seuil évident en deçà duquel le plomb n'aurait pas d'effets délétères sur le développement des enfants.

Un nombre égal d'études prospectives n'a laissé voir aucune relation cohérente entre le développement mental et la plombémie, tant au moment de la périnatalité que durant la petite enfance. Une étude réalisée à Cleveland chez des mères et des enfants très défavorisés socialement n'a montré aucune relation à quelque moment que ce soit entre la plombémie et le développement du langage ni le Q.I. à l'âge de trois ans selon l'IDM de Bailey ou l'échelle Stanford-Binet, après élimination des facteurs de confusion potentiels, le plus important d'entre eux étant les soins à domicile prodigués dans ce milieu. Dans cette cohorte, la moitié des mères avaient des problèmes causés par l'alcool et le Q.I. maternel moyen était de 79.[109]

Une deuxième étude a été réalisée à Sydney en Australie chez une population de 318 mères et enfants relativement favorisés. Après considération de six covariables, y compris une mesure des soins à domicile prodigués dans ce milieu, soit le HOME score, aucune relation n'a été trouvée entre la plombémie de la mère ou de l'enfant, à n'importe quel âge, et des déficiences mentales ou motrices à l'âge de quatre ans. Qui plus est, l'orientation des coefficients n'avait aucune cohérence.[110] La troisième étude ayant donné des résultats négatifs a été effectuée à Glasgow, où la principale source d'exposition était une eau riche en plomb dont la teneur a été réduite de façon marquée par des mesures anticorrosion peu après la naissance des enfants. La cohorte a été divisée en trois groupes dont la plombémie maternelle, élevée, moyenne et faible, était en moyenne de 33,1, 17,7 et 7,0 µg/dL respectivement. Les baisses attendues en fonction de l'augmentation de l'exposition au plomb ont été observées chez les enfants âgés de un et de deux ans au classement selon l'IDM et l'IDP de Bailey, mais une analyse de régression multiple à étape les expliquait mieux par le poids de naissance, le milieu familial et le statut socio-économique. La relation demeurait toujours vraie même si l'on éliminait de l'analyse le poids de naissance, qui était inférieur dans le groupe à plombémie élevée.[111]

Les résultats des études prospectives réalisées après l'étude initiale de Boston se sont avérés quelque peu incohérents. Il semble que l'exposition prénatale puisse avoir des effets au début du développement mental, mais ces effets ne persisteraient pas jusqu'à l'âge de quatre ans; du moins les tests utilisés jusqu'ici ne permettent pas de les déceler à cet âge. Ces effets pourraient être attribuables, d'après certaines indications, au poids de naissance ou à d'autres facteurs. Plusieurs études

indiquent qu'il est possible d'établir une relation inverse entre le développement mental et une exposition généralement plus grande à ce métal depuis l'âge de 18 mois jusqu'à 36 mois, mais cette possibilité n'a pas non plus été confirmée lors des autres études.

Effets neurologiques chez les animaux

Les études réalisées chez les jeunes primates viennent aussi étayer que des altérations comportementales significatives ($p \leq 0,05$) du même type que celles observées chez l'enfant (activité, attention, mémoire, distractivité, adaptabilité et capacité d'apprentissage) surviendraient à la suite de l'administration postnatale (pendant 29 semaines) de doses de plomb entraînant une plombémie de 10,9 à 33 µg/dL.[112] Ces effets ont persisté jusqu'au début de l'âge adulte, après que les concentrations sanguines sont redevenues de 11 à 13 µg/dL et qu'elles se sont maintenues pendant les huit ou neuf prochaines années.[113]

Cancérogénicité, génotoxicité et effets sur la reproduction

La cancérogénicité du plomb chez les humains a fait l'objet de plusieurs études épidémiologiques portant sur l'exposition professionnelle.[114-117] Lors de deux études de petite envergure sur la mortalité globale par cancer, aucune augmentation excessive de celle-ci n'a été notée : dans l'une d'elles, le rapport décès observés/décès prévus était de 0,87 sur un total de 337 décès de toute origine;[115] dans l'autre, ce rapport était de 0,59 sur un total de 140 décès survenus de 1930 à 1977.[116] Toutefois, dans cette dernière étude, il y avait une augmentation substantielle de la proportion des décès attribuables à des néphropathies chroniques (la mortalité proportionnelle normalisée pour la période 1930–1977 était de 3,06, $p \leq 0,05$). Une étude réalisée chez 7 000 personnes ayant travaillé pendant au moins un an dans une fonderie ou une fabrique de batteries entre 1946 et 1970 laissait voir une proportion légèrement plus élevée des décès par cancer du système digestif et de l'appareil respiratoire, mais non significatives sur le plan statistique. La plombémie moyenne s'élevait à 79,7 µg/dL chez les travailleurs des fonderies et à 62,7 µg/dL chez les fabricants de batteries.[118] Les auteurs d'une étude de suivi[117] ont signalé une proportion plus élevée des décès par cancer de l'appareil respiratoire (proportion observée/prévue de 1,14) chez les fabricants de batteries, mais sans que l'on ait tenu compte de la consommation de tabac, un facteur de confusion potentiel. Le Centre international de recherche sur le cancer considère que les données globales sur la cancérogénicité du plomb chez les humains sont insuffisantes.[114]

Des tumeurs rénales ont été induites chez des rats exposés par voie orale à des concentrations élevées, soit 1 000 ppm, au moins, dans les aliments (à peu près 50 mg/kg p.c. par jour) de certains sels de plomb (acétate, sous-acétate et phosphate de plomb); les tests faits sur les autres sels étaient inadéquats. L'administration, avec les aliments, de doses de 1 000 ppm d'acétate de plomb a aussi provoqué des tumeurs rénales chez la souris.[114,115,119] Au cours d'une autre étude, des rats ont reçu pendant deux ans des doses de plomb à raison de 5, 8, 62, 141, 500, 1 000 ou 2 000 ppm par voie alimentaire (l'équivalent de 0,3, 0,9, 3, 7, 27, 56 et 105 mg/kg p.c. par jour, environ). Des tumeurs rénales se sont développées à des doses supérieures ou égales à 500 ppm (à peu près 27 mg/kg p.c. par jour) au moins chez le rat mâle, mais seulement à 2 000 ppm (105 mg/kg p.c. par jour) chez la femelle.[120] Comme aucune description détaillée de cette expérience, incluant l'histopathologie et la toxicité systémique n'a été publiée, il est impossible de l'évaluer plus à fond; l'Environmental Protection Agency (EPA) des É.-U.[32] n'a pas jugé cette étude adéquate pour mettre au point une méthode d'évaluation quantitative des risques de cancérogénicité.

Les données concernant les effets sur le matériel génétique sont contradictoires, mais le faisceau de preuves laisse supposer que certains sels de plomb sont génotoxiques. Le chlorure, l'acétate, l'oxyde et le tétroxyde de plomb se sont avérés inactifs lors de tests de mutagénicité chez un certain nombre de procaryotes et de champignons, y compris *Salmonella typhimurium* et *Saccharomyces cerevisiae*. Des essais de la capacité d'engendrer des lésions chromosomiques effectués *in vitro* sur des cellules humaines se sont révélés positifs dans un cas et négatifs dans deux autres cas. Des essais à court terme réalisés *in vivo* chez la souris, le rat, le bétail et le singe ont été positifs dans trois cas (létalité dominante et lésions chromosomiques aux cellules de la moelle osseuse), mais négatifs dans cinq autres. Les résultats d'études cytogénétiques réalisées chez des humains exposés au plomb, dont la plombémie dépassait habituellement 40 µg/dL, sont, eux aussi, contradictoires : sept d'entre eux sont négatifs, alors que neuf autres sont positifs, signalant des anomalies, des lacunes et des bris chromatidiens et chromosomiques.[114,115]

Une dysfonction gonadique observée chez l'homme a été associée à une plombémie de 40 à 50 µg/dL;[121,122] il se peut aussi qu'il existe des dysfonctions de l'appareil reproducteur chez la femme exposée professionnellement au plomb.[20,115] Chez les travailleurs de l'industrie du plomb, on fait un lien entre l'augmentation du taux des avortements spontanés et de la mortinatalité, et l'intoxication par le plomb.[115] On a aussi suggéré que ce lien existait aussi aux teneurs présentes dans l'environnement, qui sont plus faibles. Le

taux des fausse-couches et de la mortinatalité était élevé dans la ville de Port Pirie en Australie, où l'on fait la fusion industrielle du plomb, comparativement à la région rurale servant de témoin pour les autres variables. La plombémie moyenne s'élevait à 10,6 µg/dL chez les femmes de Port Pirie et à 7,6 µg/dL chez les témoins.[123] L'exposition de femmes enceintes au plomb entraîne aussi une augmentation du risque d'accouchement avant terme. Une analyse à variables multiples des résultats obtenus chez les 774 femmes enceintes de Port Pirie qui furent suivies jusqu'à la fin de leur grossesse a révélé que le risque d'accouchement avant terme augmentait d'un facteur supérieur à quatre lorsque la plombémie passait de 8 à >14 µg/dL. Lorsque les décès survenus en fin de développement du foetus étaient éliminés de l'analyse, l'association devenait encore plus forte, le risque relatif dû à l'exposition au plomb augmentant à 8,9 quand la plombémie dépassait 14 µg/dL.[123]

Les études effectuées chez le rat viennent corroborer les observations faites chez l'humain : les effets d'une plombémie supérieure à 30 µg/dL se font sentir sur la numération des spermatozoïdes et l'atrophie des testicules chez le mâle et le cycle oestral chez la femelle.[124,125]

Au cours d'une étude portant sur 4 000 naissances consécutives, on a associé une plombémie cordonale à des malformations mineures comme l'angiome, la syndactylie et l'hydrocèle chez environ 10 pour cent des nouveau-nés. Le risque relatif de malformations pondéré en fonction des covariables doublait lorsque la plombémie cordonale atteignait l'étendue de 7 à 10 µg/dL environ; de plus, l'incidence de toutes les anomalies augmentait en fonction de la plombémie cordonale sur l'étendue globale observée dans la population, soit de 0,7 à 35,1 µg/dL.[126]

Classification et évaluation

Les preuves de la cancérogénicité du plomb chez l'humain ne sont pas concluantes vu le nombre limité d'études, l'utilisation de petites cohortes (entraînant un manque de puissance statistique) et la non-considération des covariables pouvant semer la confusion. Chez les animaux, une association a été démontrée entre l'ingestion de fortes doses de sels de plomb et l'incidence de tumeurs rénales. Le plomb a été classé dans le groupe IIIB — Substances possiblement cancérogènes pour l'homme (données insuffisantes chez l'homme, validité limitée des preuves chez les animaux), selon le schéma de classification de la Direction de l'hygiène du milieu du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social.

Pour les composés classés dans le groupe IIIB, l'apport quotidien acceptable (AQA) est calculé par pondération de la DSENO ou de la PFDENO chez l'humain ou l'animal par un facteur tenant compte de l'équivoque de la preuve de cancérogénicité. Dans le cas du plomb, des études effectuées chez les humains fournissent des indices de la possibilité que d'autres effets nocifs se manifestent, en plus du cancer, à très faibles doses; en outre, l'application d'une recommandation faite en fonction de ces effets protégera aussi la population contre les risques de cancer.

L'OMS[26] a établi à 25 µg/kg p.c. un apport hebdomadaire acceptable provisoire (AHAP) de plomb pour les enfants dont la valeur correspond à un AQA d'environ 3,5 µg/kg p.c. par jour. Cet AHAP a été établi en assumant que le plomb est un toxique cumulatif et qu'il ne devrait y avoir aucune augmentation de la charge de plomb de toute origine dans l'organisme, évitant ainsi la possibilité d'effets nocifs d'ordre biochimique ou neurocomportemental chez les nourrissons et les jeunes enfants. Cette valeur est fondée sur les résultats des études métaboliques réalisées chez les nourrissons[36,51] indiquant qu'un apport quotidien moyen de plomb allant de 3 à 4 µg/kg p.c. constitue une DSENO et n'est pas associé avec une augmentation de la plombémie ou de la charge organique de plomb, alors qu'un apport quotidien supérieur ou égal à 5 µg/kg p.c. entraîne une rétention du plomb. Un facteur d'incertitude inhabituellement bas (inférieur à 2) est un indice du conservatisme de l'aboutissant, de la qualité des données métaboliques et de l'utilisation d'un des groupes les plus sensibles dans la population.

Justification

Comme le plomb est classé dans le groupe IIIB, la CMA fixée pour ce métal dans l'eau potable a été calculée en fonction de l'AQA comme suit :

$$\text{CMA} = \frac{0{,}0035 \text{ mg/kg p.c. par jour} \times 13{,}6 \text{ kg p.c.} \times 0{,}098}{0{,}6 \text{ L/jour}} \approx 0{,}008 \text{ mg/L}$$

où :

- 0,0035 mg/kg p.c. par jour est l'AQA, tel que calculé ci-dessus
- 13,6 kg est le poids corporel moyen d'un enfant âgé de deux ans
- 0,098 est la proportion de l'apport quotidien total attribuée à l'eau potable (prise au tableau 1), montrant les données récentes sur l'apport moyen.[14] L'apport de plomb de toute autre origine a diminué de façon marquée au cours des quelques dernières années en raison de l'élimination progressive de la soudure au plomb dans l'industrie des conserves alimentaires et des additifs au plomb dans l'essence, deux processus presque terminés
- 0,6 L/jour est la consommation moyenne quotidienne d'eau potable d'un enfant de deux ans.[127]

Le seuil pratique d'évaluation quantitative (SPEQ) pour les analyses courantes varie de 1 à 10 µg/L selon la quantité d'autres substances présentes dans certains réseaux de distribution d'eau. Comme il devrait être possible de mesurer et d'atteindre la CMA à un coût raisonnable, la valeur choisie est donc, en fonction de ce SPEQ, de 10 µg/L (c.-à-d. 0,010 mg/L).

Comme la CMA est établie en fonction d'effets chroniques, elle s'applique à des concentrations moyennes dans l'eau consommée pendant des périodes prolongées; pour une courte durée, la consommation d'eau renfermant des concentrations de plomb supérieures à la CMA ne pose pas nécessairement des risques indus pour la santé.

Afin de réduire au maximum l'exposition au plomb introduit dans l'eau potable par la plomberie, il est recommandé, pour l'échantillonnage, la consommation, la préparation de boissons et la cuisson de se servir uniquement d'eau froide, après une période suffisante de chasse afin d'éliminer l'eau stagnante de la tuyauterie.

Références bibliographiques

1. Greenwood, N.N. et Earnshaw, A. Chemistry of the elements. Première édition. Pergamon Press, Oxford. 248 pp. (1984).

2. Law-West, D. Plomb. Dans : L'Annuaire des minéraux du Canada de 1988. Ottawa, p. 49.1 (1989).

3. Commission d'étude du plomb dans l'environnement. Plomb dans l'environnement canadien : science et réglementation. Rapport final. Société royale du Canada, Toronto, septembre (1986).

4. Quinn, M.J. et Sherlock, J.C. The correspondence between U.K. 'action levels' for lead in blood and in water. Food Addit. Contam., 7: 387 (1990).

5. Jaques, A.P. Inventaire des sources et des rejets de plomb (1982). Rapport nº SPE 5/HA/3, Service de la protection de l'environnement, Environnement Canada, Ottawa, septembre (1985).

6. Environnement Canada. Surveillance nationale de la pollution atmosphérique; extrait mensuel. Rapport nº SPE 7/AP/3-91, Conservation et protection (1991).

7. Environnement Canada. Réglement sur l'essence, en vertu de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement. Gazette du Canada, partie I, 15 juillet, p. 3315 (1989).

8. Moore, M.R. Plumbosolvency of waters. Nature, 243: 222 (1973).

9. Méranger, J.C., Subramanian, K.S. et Chalifoux, C. Survey for cadmium, cobalt, chromium, copper, nickel, lead, zinc, calcium, and magnesium in Canadian drinking water supplies. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 64: 44 (1981).

10. Méranger, J.C., Subramanian, K.S. et Chalifoux, C. A national survey for cadmium, chromium, copper, lead, zinc, calcium, and magnesium in Canadian drinking water supplies. Environ. Sci. Technol., 13: 707 (1979).

11. Graham, H.T. Data from distribution systems study, 1981, 1983, 1985–86. Communication personnelle, Direction des ressources en eau, ministère de l'Environnement de l'Ontario, février (1987).

12. Méranger, J.C., Subramanian, K.S., Langford, C.H. et Umbrasas, R. Use of an on site integrated pump sampler for estimation of total daily intake of some metals from tap water. Int. J. Environ. Anal. Chem., 17: 307 (1984).

13. Dabeka, R.W., McKenzie, A.D. et Lacroix, G.M.A. Dietary intakes of lead, cadmium, arsenic and fluoride by Canadian adults: a 24-hour duplicate diet study. Food Addit. Contam., 4: 89 (1987).

14. Graham, H.T. Ontario lead consumption study using a composite sample, 1988. Communication personnelle, Direction des ressources en eau, ministère de l'Environnement de l'Ontario, mai (1988).

15. Nutrition Foundation Expert Advisory Committee. Assessment of the safety of lead and lead salts in food. Nutrition Foundation, New York, NY, juin (1982).

16. Salminen, J. Communication personnelle, Direction des aliments, Direction générale de la protection de la Santé, ministère de la Santé nationale et du Bien-être social (1990).

17. Environnement Canada. Évolution de la qualité de l'air au Canada en région urbaine de 1970 à 1979. Rapport nº SPE 5-AP-81-14, Service de la protection de l'environnement, novembre (1981).

18. Labuda, J. et Landheer, F. Options de contrôles pour la réduction des quantités de plomb dans l'essence à moteur. Rapport nº SPE 3-AP-83-1, Direction générale de l'assainissement de l'air, Environnement Canada, février (1983).

19. Findlay, W.J. Particulate lead concentrations at curbside sampling sites in Canadian urban areas. Division de la mesure de la pollution, Services de la protection de l'environnement, Environnement Canada, juin (1983).

20. U.S. Environmental Protection Agency. Air quality criteria for lead. Rapport nº EPA-600/8-83/028F, juin (1986).

21. Drill, S., Konz, J., Mahar, H. et Morse, M. The environmental lead problem: an assessment of lead in drinking water from a multi-media perspective. Rapport nº EPA-570/9-79-003, U.S. Environmental Protection Agency, mai (1979).

22. Roberts, T.M., Hutchinson, T.C., Paciga, J., Chattopadhyay, A., Jervis, R.E., VanLoon, J. et Parkinson, D.K. Lead contamination around secondary smelters: estimation of dispersal and accumulation by humans. Science, 186: 1120 (1974).

23. Environnement Canada. Surveillance nationale de la pollution atmosphérique; sommaire annuel 1985. Rapport nº SPE 7/AP/18, Conservation et protection, octobre (1986).

24. Ministère de la Santé de l'Ontario. Blood lead and associated risk factors in Ontario children, 1984. Toronto, décembre (1985).

25. Mushak, P. et Crocetti, A.F. Determination of numbers of lead-exposed American children as a function of lead source: integrated summary of a report to the U.S. Congress on childhood lead poisoning. Environ. Res., 50: 210 (1989).

26. Organisation mondiale de la santé. Rapport de la 30e réunion du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires, Rome, 2–11 juin, 1986. Genève (1987).

27. Binder, S., Sokal, D. et Maughan, M.A. Estimating soil ingestion: the use of trace elements in estimating the amount of soil ingested by young children. Arch. Environ. Health, 41: 341 (1986).

28. Clausing, P., Brunekreef, B. et van Wijnen, J.H. A method for estimating soil ingestion by children. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 59: 73 (1987).

29. Floyd, M.A., Halouma, A.A., Morrow, R.W. et Farrar, R.B. Rapid multielement analysis of water samples by sequential ICP-AES. Am. Lab., mars : 84 (1985).

30. Moore, M.R., Goldberg, A., Fyfe, W.M. et Richards, W.N. Maternal lead levels after alterations to water supply. Lancet, ii: 203 (1981).

31. Sherlock, J.C., Ashby, D., Delves, H.T., Forbes, G.I., Moore, M.R., Patterson, W.J., Pocock, S.J., Quinn, M.J., Richards, W.N. et Wilson, T.S. Reduction in exposure to lead from drinking water and its effect on blood lead concentrations. Hum. Toxicol., 3: 383 (1984).

32. U.S. Environmental Protection Agency. Maximum contaminant level goals and national primary drinking water regulations for lead and copper; final rule. Fed. Regist., 56: 26460 (1991).

33. Moore, M.R., Meredith, P.A., Watson, W.S., Sumner, D.J., Taylor, M.K. et Goldberg, A. The percutaneous absorption of lead-203 in humans from cosmetic preparations containing lead acetate, as assessed by whole-body counting and other techniques. Food Cosmet. Toxicol., 18: 399 (1980).

34. Angell, N.F. et Lavery, J.P. The relationship of blood lead levels to obstetric outcome. Am. J. Obstet. Gynecol., 142: 40 (1982).

35. Alexander, F.W. The uptake of lead by children in differing environments. Environ. Health Perspect., 7: 155 (1974).

36. Ziegler, E.E., Edwards, B.B., Jensen, R.L., Mahaffey, K.R. et Fomon, S.J. Absorption and retention of lead by infants. Pediatr. Res., 12: 29 (1978).

37. Blake, K.C.H., Barbezat, G.O. et Mann, M. Effect of dietary constituents on the gastrointestinal absorption of ^{203}Pb in man. Environ. Res., 30: 182 (1983).

38. Blake, K.C.H. et Mann, M. Effect of calcium and phosphorus on the gastrointestinal absorption of ^{203}Pb in man. Environ. Res., 30: 188 (1983).

39. Moore, M.R., Goldberg, A., Pocock, S.J., Meredith, A., Stewart, I.M., MacAnespie, H., Lees, R. et Low, A. Some studies of maternal and infant lead exposure in Glasgow. Scott. Med. J., 27: 113 (1982).

40. Sherlock, J., Smart, G., Forbes, G.I., Moore, M.R., Patterson, W.J., Richards, W.N. et Wilson, T.S. Assessment of lead intakes and dose–response for a population in Ayr exposed to a plumbosolvent water supply. Hum. Toxicol., 1: 115 (1982).

41. Sherlock, J.C. et Quinn, M.J. Relationship between blood lead concentrations and dietary lead intake in infants: the Glasgow Duplicate Diet Study 1979–1980. Food Addit. Contam., 3: 167 (1986).

42. U.K. Royal Commission on Environmental Pollution. Lead in the environment. Neuvième rapport. Her Majesty's Stationery Office, Londres, avril (1983).

43. Barltrop, D. Transfer of lead to the human foetus. Dans : Mineral metabolism in paediatrics. D. Barltrop et W.L. Burland (dir. de publ.). Blackwell Scientific Publications, Oxford. p. 135 (1969).

44. Gershanik, J.J., Brooks, G.G. et Little, J.A. Blood lead values in pregnant women and their offspring. Am. J. Obstet. Gynecol., 119: 508 (1974).

45. Lacey, R.F. Lead in water, infant diet and blood: the Glasgow Duplicate Diet Study. Sci. Total Environ., 41: 235 (1985).

46. Rabinowitz, M.B., Wetherill, G.W. et Kopple, J.D. Kinetic analysis of lead metabolism in healthy humans. J. Clin. Invest., 58: 260 (1976).

47. Alessio, L. et Foa, V. Lead. Dans la série : Human biological monitoring of industrial chemicals. L. Alessio, A. Berlin, R. Roi et M. Boni (dir. de publ.). Commission des Communautés européennes. p. 107 (1983).

48. Barry, P.S.I. Distribution and storage of lead in human tissues. Dans : The biogeochemistry of lead in the environment. Partie B. J.O. Nriagu (dir. de publ.). Elsevier/North Holland Biomedical Press, Amsterdam. p. 97 (1978).

49. Chamberlain, A.C., Clough, W.S., Heard, N.J., Newton, D., Scott, A.N.B. et Wells, A.C. Uptake of lead by inhalation of motor exhaust. Proc. R. Soc. Lond. B, 192: 77 (1975).

50. Holtzman, R.B. Application of radiolead to metabolic studies. Dans : The biogeochemistry of lead in the environment. Partie B. J.O. Nriagu (dir. de publ.). Elsevier/North Holland Biomedical Press, Amsterdam. p. 37 (1978).

51. Ryu, J.E., Ziegler, E., Nelson, S. et Formon, S. Dietary intake of lead and blood lead concentration in early infancy. Am. J. Dis. Child., 137: 886 (1983).

52. U.S. Public Health Service/U.S. Environmental Protection Agency. Toxicological profile for lead. Syracuse Research Corp. pour l'Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) (1990).

53. Hänninen, H., Mantere, P., Hernberg, S., Seppäläinen, A.M. et Kock, B. Subjective symptoms in low-level exposure to lead. Neurotoxicology, 1: 333 (1979).

54. Baker, E.L., Feldman, R.G., White, R.A., Harley, J.P., Niles, C.A., Dinse, G.E et Berkey, C.S. Occupational lead neurotoxicity: a behavioural and electrophysiological evaluation. Study design and year one results. Br. J. Ind. Med., 41: 352 (1984).

55. Zimmermann-Tansella, C., Campara, P., D'Andrea, F., Savonitto, C. et Tansella, M. Psychological and physical complaints of subjects with low exposure to lead. Hum. Toxicol., 2: 615 (1983).

56. Seppäläinen, A.M., Hernberg, S., Vesanto, R. et Kock, B. Early neurotoxic effects of occupational lead exposure: a prospective study. Neurotoxicology, 4: 181 (1983).

57. Campbell, B.C., Beattie, A.D., Moore, M.R., Goldberg, A. et Reid, A.G. Renal insufficiency associated with excessive lead exposure. Br. Med. J., i: 482 (1977).

58. Lilis, R., Fischbein, A., Diamond, S., Anderson, H.A., Selikoff, I.J., Blumberg, W. et Eisinger, J. Lead effects among secondary lead smelter workers with blood lead below 80 µg/100 mL. Arch. Environ. Health, 32: 256 (1977).

59. Pocock, S.J., Shaper, A.G., Ashby, D., Delves, T. et Whitehead, T.P. Blood lead concentration, blood pressure, and renal function. Br. Med. J., 289: 872 (1984).

60. Harlan, W.R., Landis, J.R., Schmouder, R.L., Goldstein, N.G. et Harlan, L.C. Blood lead and blood pressure. Relationship in the adolescent and adult US population. J. Am. Med. Assoc., 253: 530 (1985).

61. Pirkle, J.L., Schwartz, J., Landis, J.R. et Harlan, W.R. The relationship between blood lead levels and blood pressure and its cardiovascular risk implications. Am. J. Epidemiol., 121: 246 (1985).

62. Gartside, P.S. The relationship between blood lead levels and blood-pressure and its cardiovascular risk implications [letter]. Am. J. Epidemiol., 124: 864 (1986).

63. Moore, M.R. Haematological effects of lead. Sci. Total Environ., 71: 419 (1988).

64. Organisation mondiale de la santé. Plomb. Critères d'hygiène de l'environnement nº 3. Programme international sur la sécurité des substances chimiques. Genève (1977).

65. Granick, J.L., Sassa, S., Granick, S., Levere, R.D. et Kappas, A. Studies in lead poisoning. II. Correlation between the ratio of activated to inactivated δ-aminolevulinic acid dehydratase of whole blood and the blood lead level. Biochem. Med., 8: 149 (1973).

66. Piomelli, S., Seaman, C., Zullow, D., Curran, A. et Davidow, B. Threshold for lead damage to heme synthesis in urban children. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 79: 3335 (1982).

67. Piomelli, S., Seaman, C., Zullow, D., Curran, A. et Davidow, B. Metabolic evidence of lead toxicity in "normal" urban children. Clin. Res., 25: 459A (1977).

68. Roels, H.A., Buchet, J.P., Lauwerys, R., Hubermont, G., Bruaux, P., Claeys-Thoreau, F., Lafontaine, A. et Van Overschelde, J. Impact of air pollution by lead on the heme biosynthetic pathway in school-age children. Arch. Environ. Health, 31: 310 (1976).

69. Rabinowitz, M.B., Leviton, A. et Needleman, H.L. Occurrence of elevated protoporphyrin levels in relation to lead burden in infants. Environ. Res., 39: 253 (1986).

70. Joselow, M.M. et Flores, J. Application of the zinc protoporphyrin (ZP) test as a monitor of occupational exposure to lead. Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 38: 63 (1977).

71. Toriumi, H. et Kawai, M. Free erythrocyte protoporphyrin (FEP) in a general population, workers exposed to low-level lead, and organic-solvent workers. Environ. Res., 25: 310 (1981).

72. Moore, M.R., Meredith, P.A. et Goldberg, A. Lead and haem biosynthesis. Dans : Lead toxicity. R.L. Singhal et J.A. Thomas (dir. de publ.). Urban and Schwarzenberg, Baltimore, MD. p. 79 (1980).

73. Rosen, J.F., Zarate-Salvador, C. et Trinidad, E.E. Plasma lead levels in normal and lead-intoxicated children. J. Pediatr., 84: 45 (1974).

74. Angle, C.R. et Kuntzelman, D.R. Increased erythrocyte protoporphyrins and blood lead—a pilot study of childhood growth patterns. J. Toxicol. Environ. Health, 26: 149 (1989).

75. Schwartz, J., Angle, C. et Pitcher, H. Relationship between childhood blood lead levels and stature. Pediatrics, 77: 281 (1986).

76. Rasmussen, H. et Waisman, D.M. Modulation of cell function in the calcium messenger system. Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol., 95: 111 (1983).

77. Rosen, J.F. et Chesney, R.W. Circulating calcitriol concentrations in health and disease. J. Pediatr., 103: 1 (1983).

78. Rosen, J.F., Chesney, R.W., Hamstra, A.J., De Luca, H.F. et Mahaffey, K.R. Reduction in 1,25-dihydroxyvitamin D in children with increased lead absorption. N. Engl. J. Med., 302: 1128 (1980).

79. Mahaffey, K.R., Rosen, J.F., Chesney, R.W., Peeler, J.T., Smith, C.M. et De Luca, H.F. Association between age, blood lead concentration, and serum 1,25-dihydroxycholecalciferol levels in children. Am. J. Clin. Nutr., 35: 1327 (1982).

80. Lester, M.L., Horst, R.L. et Thatcher, R.W. Protective effects of zinc and calcium against heavy metal impairment of children's cognitive function. Nutr. Behav., 3: 145 (1986).

81. Otto, D.A., Benignus, V.A., Muller, K., Barton, C., Seiple, K., Prah, J. et Schroeder, S. Effects of low to moderate lead exposure on slow cortical potentials in young children: two-year follow-up study. Neurobehav. Toxicol. Teratol., 4: 733 (1982).

82. Otto, D.A., Benignus, V.A., Muller, K.E. et Barton, C.N. Effects of age and body lead burden on CNS function in young children. I: Slow cortical potentials. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol., 52: 229 (1981).

83. Schwartz, J., Landrigan, P.J., Feldman, R.G., Silbergeld, E.K., Baker, E.L. et Van Lindern, I.H. Threshold effect in lead-induced peripheral neuropathy. J. Pediatr., 112: 12 (1988).

84. Robinson, G.S., Baumann, S., Kleinbaum, D., Barton, C., Schroeder, S.R., Mushak, P. et Otto, D.A. Effects of low to moderate lead exposure on brainstem auditory evoked potentials in children.

Document sur l'hygiène de l'environnement 3, Organisation mondiale de la santé, Bureau régional pour l'Europe, Copenhague. p. 177 (1985).

85. Schwartz, J. et Otto, D. Blood lead, hearing thresholds, and neurobehavioral development in children and youth. Arch. Environ. Health, 42: 153 (1987).

86. Grant, L.D. et Davis, J.M. Effects of low-level lead exposure on paediatric neurobehavioural development: current findings and future directions. Dans : Lead exposure and child development: an international assessment. M.A. Smith, L.D. Grant et A.I. Sors (dir. de publ.). Kluwer Academic Publishers, Boston, MA. p. 49 (1989).

87. Smith, M. The effects of low-level lead exposure on children. Dans : Lead exposure and child development: an international assessment. M.A. Smith, L.D. Grant et A.I. Sors (dir. de publ.). Kluwer Academic Publishers, Boston, MA. p. 3 (1989).

88. Mahaffey, K.R. Nutritional factors in lead poisoning. Nutr. Rev., 39: 353 (1981).

89. Needleman, H.L., Gunnoe, C., Leviton, A., Reed, R., Peresie, H., Maher, C. et Barrett, P. Deficits in psychologic and classroom performance of children with elevated dentine lead levels. N. Engl. J. Med., 300: 689 (1979).

90. Needleman, H.L., Geiger, S.K. et Frank, R. Lead and IQ scores: a reanalysis. Science, 227: 701 (1985).

91. Needleman, H.L., Schell, A., Bellinger, D., Leviton, A. et Allred, E.N. The long-term effects of exposure to low doses of lead in childhood, an 11-year follow-up report. N. Engl. J. Med., 322: 88 (1990).

92. Smith, M., Delves, T., Lansdown, R., Clayton, B. et Graham, P. The effects of lead exposure on urban children: the Institute of Child Health/Southampton study. Dev. Med. Child. Neurol., 25 (Suppl. 47): 1 (1983).

93. Winneke, G., Hrdina, K.G. et Brockhaus, A. Neuropsychological studies in children with elevated tooth-lead concentrations. I. Pilot study. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 51: 169 (1982).

94. Winneke, G., Kramer, U., Brockhaus, A., Ewers, U., Kujanek, G., Lechner, H. et Janke, W. Neuropsychological studies in children with elevated tooth-lead concentrations. II. Extended study. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 51: 213 (1983).

95. Winneke, G. et Kraemer, U. Neuropsychological effects of lead in children: interactions with social background variables. Neuropsychobiology, 11: 195 (1984).

96. Fulton, M., Raab, G., Thomson, G., Laxen, D., Hunter, R. et Hepburn, W. Influence of blood lead on the ability and attainment of children in Edinburgh. Lancet, i: 122 (1987).

97. Lansdown, R.G., Sheperd, J., Clayton, B.E., Delves, H.T., Graham, P.J. et Turner, W.C. Blood lead levels, behaviour, and intelligence: a population study. Lancet, i: 538 (1974).

98. Lansdown, R., Yule, W., Urbanowicz, M.-A. et Hunter, J. The relationship between blood-lead concentrations, intelligence, attainment and behaviour in a school population: the second London study. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 57: 225 (1986).

99. Harvey, P.G., Hamlin, M.W., Kumar, R. et Delves, H.T. Blood lead, behaviour and intelligence test performance in preschool children. Sci. Total Environ., 40: 45 (1984).

100. Yule, W., Lansdown, R., Millar, I.B. et Urbanowicz, M.-A. The relationship between blood lead concentrations, intelligence and attainment in a school population: a pilot study. Dev. Med. Child Neurol., 23: 567 (1981).

101. Yule, W. et Rutter, M. Effect of lead on children's behaviour and cognitive performance: a critical review. Dans : Dietary and environmental lead: human health effects. Chapitre 8. K. Mahaffey (dir. de publ.). Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam (1985).

102. Hatzakis, A., Kokkevi, A., Katsouyanni, K., Maravelias, K., Salaminios, F., Kalandidi, A., Koutselinis, A., Stefanis, K. et Trichopoulos, D. Psychometric intelligence and attentional performance deficits in lead-exposed children. Dans : Heavy metals in the environment. Vol. 1. S.E. Lindberg et T.C. Hutchinson (dir. de publ.). École de médecine de l'Université d'Athènes, Athènes. p. 204 (1987).

103. Winneke, G., Brockhaus, A., Ewers, U., Kramer, U. et Neuf, M. Results from the European multicenter study on lead toxicity in children: implications for risk assessment. Neurotoxicol. Teratol., 12: 553 (1990).

104. Bellinger, D., Leviton, A., Waternaux, C., Needleman, H. et Rabinowitz, M. Longitudinal analyses of prenatal and postnatal lead exposure and early cognitive development. N. Engl. J. Med., 316: 1037 (1987).

105. Bellinger, D., Sloman, J., Leviton, A., Waternaux, C., Needleman, H.L. et Rabinowitz, M. Low-level lead exposure and child development; assessment at age five of a cohort followed from birth. Dans : Heavy metals in the environment. Vol. 1. S.E. Lindberg et T.C. Hutchinson (dir. de publ.). École de médecine de l'Université d'Athènes, Athènes. p. 49 (1987).

106. Dietrich, K.N., Krafft, K.M., Bornschein, R.L., Hammond, P.B., Berger, O., Succop, P.A. et Bier, M. Low-level fetal lead exposure effect on neurobehavioral development in early infancy. Pediatrics, 80: 721 (1987).

107. Dietrich, K.N., Krafft, K.M., Bier, M., Berger, O., Succop, P.A. et Bornschein, R.L. Neurobehavioural effects of foetal lead exposure: the first year of life. Dans : Lead exposure and child development: an international assessment. M.A. Smith, L.D. Grant et A.I. Sors (dir. de publ.). Kluwer Academic Publishers, Boston, MA. p. 320 (1989).

108. McMichael, A.J., Baghurst, P.A., Wigg, N.R., Vimpani, G.V., Robertson, E.F. et Roberts, R.J. Port Pirie cohort study: environmental exposure to lead and children's abilities at the age of four years. N. Engl. J. Med., 319: 468 (1988).

109. Ernhart, C.B. et Greene, T. Low-level lead exposure in the prenatal and early preschool periods: language development. Arch. Environ. Health, 45: 342 (1990).

110. Cooney, G.H., Bell, A., McBride, W. et Carter, C. Low-level exposures to lead: the Sydney lead study. Dev. Med. Child Neurol., 31: 640 (1989).

111. Moore, M.R., Bushnell, I.W.R. et Goldberg, A. A prospective study of the results of changes in environmental lead exposure in children in Glasgow. Dans : Lead exposure and child development: an international assessment. M.A. Smith, L.D. Grant et A.I. Sors (dir. de publ.). Kluwer Academic Publishers, Boston, MA. p. 371 (1989).

112. Rice, D.C. Primate research: relevance to human learning and development. Dev. Pharmacol. Ther., 10: 314 (1987).

113. Gilbert, S.G. et Rice, D.C. Low-level lifetime lead exposure produces behavioural toxicity (spatial discrimination reversal) in adult monkeys. Toxicol. Appl. Pharmacol., 91: 484 (1987).

114. Centre international de recherche sur le cancer. Chemicals, industrial processes and industries associated with cancer in humans (IARC monographs, volumes 1 to 29). IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risk. Chem. Hum., Suppl. 4: 149 (1982).

115. Centre international de recherche sur le cancer. Lead and lead compounds. IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risk Chem. Hum., 23: 325 (1980).

116. McMichael, A.J. et Johnson, H.M. Long-term mortality profile of heavily-exposed lead smelter workers. J. Occup. Med., 24: 375 (1982).

117. Kang, H.K., Infante, P.R. et Carra, J.S. Occupational lead exposure and cancer. Science, 20(1): 935 (1980).

118. Cooper, W.C. et Gaffey, W.R. Mortality of lead workers. J. Occup. Med., 17: 100 (1975), cité au renvoi 115.

119. Marcus, W.L. Lead health effects in drinking water. Toxicol. Ind. Health, 2: 363 (1986).

120. Azar, A., Trochimowicz, H.J. et Maxfield, M.E. Review of lead studies in animals carried out at Haskell Laboratory: two-year feeding study and response to hemorrhage study. Dans : Les problèmes sanitaires posés par le plomb présent dans l'environnement. D. Barth, A. Berlin, R. Engal, P. Recht et J. Smeets (dir. de publ.). Centre d'information et de documentation de la commission des Communautés européennes, Luxembourg. p. 199 (1973).

121. Lancranjan, I. Reproductive ability of workmen occupationally exposed to lead. Arch. Environ. Health, 30: 396 (1975).

122. Wildt, K. Effects of occupational exposure to lead on sperm and semen. Exposé présenté à une réunion mixte du Rochester Conference and Scientific Committee on the Toxicology of Metals, mai (1983).

123. McMichael, A.J., Vimpani, G.V., Robertson, E.F., Baghurst, P.A. et Clark, P.D. The Port Pirie cohort study: maternal blood lead and pregnancy outcome. J. Epidemiol. Commun. Health, 40: 18 (1986).

124. Hilderbrand, D.C., Der, R., Griffin, W.T. et Fahim, M.S. Effect of lead acetate on reproduction. Am. J. Obstet. Gynecol., 115: 1058 (1973).

125. Chowdhury, A.R., Dewan, A. et Ghandi, D.N. Toxic effect of lead on the testes of rat. Biomed. Biochim. Acta, 43: 95 (1984).

126. Needleman, H., Rabinowitz, M., Leviton, A., Linn, S. et Schoenbaum, S. Relationship between prenatal lead exposure and congenital anomalies. J. Am. Med. Assoc., 251: 2956 (1984).

127. Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social. Consommation de l'eau du robinet au Canada. Publication nº 82-DHM-80, Direction générale de la protection de la santé, Direction de l'hygiène du milieu (1983).